Ueber die Reduktion

der

m-Amidobenzoesäure.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

hohen philosophischen Fakultät

der

Kgl. bayer. Ludwig-Maximilians-Universität

zu **München**

vorgelegt von

Rudolph Bauer

aus Gera, Reuss.

München.

Kgl. Hofbuchdruckerei Kastner & Lossen.

1900.

Ueber die Reduktion

der

m-Amidobenzoesäure.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

hohen philosophischen Fakultät

der

Kgl. bayer. Ludwig-Maximilians-Universität

zu **München**

vorgelegt von

Rudolph Bauer

aus Gera, Reuss.

München.

Kgl. Hofbuchdruckerei Kastner & Lossen.

1900.

Meinen lieben Eltern

in Dankbarkeit

gewidmet.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

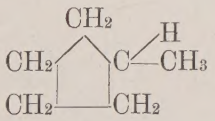
https://archive.org/details/IA41548318_0028

Vorliegende Arbeit wurde im chemischen Laboratorium der Akademie der Wissenschaften zu München ausgeführt.

Es ist mir eine angenehme Pflicht, meinen hochverehrten Lehrern, Herrn Prof. Dr. A. Einhorn, auf dessen Veranlassung und unter dessen liebenswürdiger Leitung diese Arbeit entstanden ist, sowie Herrn Geheimrat Prof. Dr. A. v. Baeyer für das meinen Studien entgegengebrachte Interesse meinen ergebensten Dank auszusprechen.

Theoretischer Teil.

Die Addition von Wasserstoff an den Kern aromatischer Verbindungen wurde zuerst von Kolbe[1]) im Jahre 1861 versucht, welcher bei der Behandlung von Benzoesäure mit Natriumamalgam eine hydrierte Benzoesäure erhielt. In v. Bayers Laboratorium stellten 1866 Graebe und Born[2]) aus Phtalsäure mit Natriumamalgam die erste Hydrophtalsäure her, während Mohs[3]) die Addition von Wasserstoff an die Terephtalsäure beobachtete. Nachdem so bewiesen war, dass an Benzolcarbonsäuren Wasserstoff addiert werden kann, versuchte im Jahre 1867 Berthelot[4]) das Anfangsglied der Reihe der hydroaromatischen Verbindungen, das Hexahydrobenzol, durch Hydrierung zu gewinnen. Er erhitzte Phenol mit rauchender Jodwasserstoffsäure und erhielt einen Körper von der Formel $C_6 H_{12}$, der sich später nach Untersuchungen von Zelinsky[5]) und Markownikoff[6]) jedoch als Methylpentamethylen erwies.

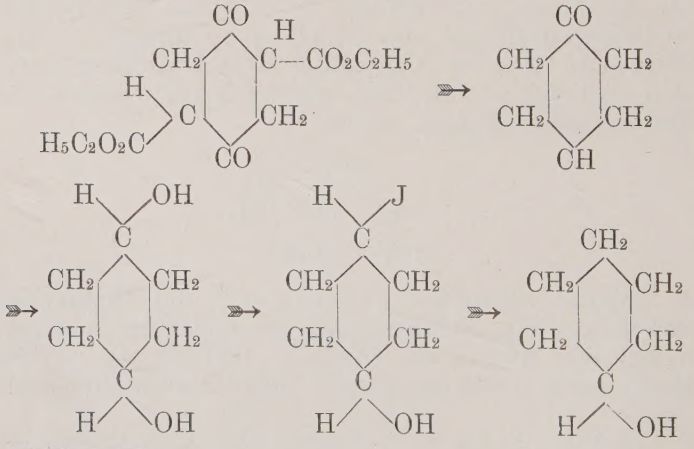


Später versuchte v. Baeyer[7]) die Reduktion von Benzol mit Jodphosphonium, ohne dadurch einen hydrierten Körper zu erhalten, und so ist es bis heute noch nicht gelungen, das Hexahydrobenzol

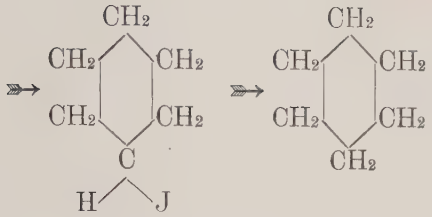
[1]) Ann. 118, 122. — [2]) Ztschr. f. Ch. N. F III, 408. — [3]) Ztschr. f. Ch. NF III 68. — [4]) Bull. Soc. chin. 1867 und 1 868. — [5]) Ber. 30, 388. — [6]) Ber. 30, 1225. — [7]) Ann. 155, 226.

durch Hydrierung aus Benzol darzustellen. Dagegen gelang es v. Baeyer[1]) das Toluol, das Xylol, welches damals noch für einheitlich gehalten und erst später als ein Gemisch von Xylol und Isoxylol erkannt wurde, das Mesitylen und Naphtalin zu reducieren, indem er diese Körper im Einschlussrohr mit Jodphosphonium erhitzte. Dabei lagerte Toluol zwei, Xylol vier, Mesitylen sechs Atome Wasserstoff an, woraus v. Baeyer den Schluss zog, dass die Wasserstoffaufnahme beim Benzol an die Gegenwart der Methylgruppe gebunden sei.

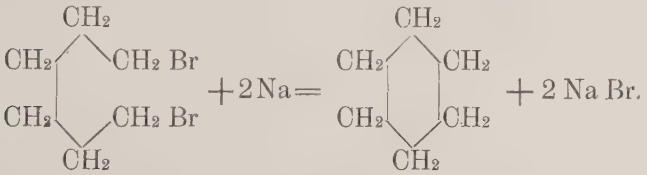
In reinem Zustand wurde das Hexahydrobenzol zuerst durch v. Baeyer dargestellt und zwar auf folgendem Wege. Der Succinylobernsteinsäureester, welcher aus Bernsteinsäureester mit Natrium-aethylat entsteht, geht bei 200° unter Kohlensäureabspaltung in p-Diketohexamethylen über; dieses wird mit Natriumamalgam zu Chinit reduciert, welcher mit Jodwasserstoff ein Monojodhydrin gibt. Letzteres wird mit Zinkstaub und Eisessig in das Oxyhexamethylen übergeführt und daraus mit Jodwasserstoff das Monojodhexamethylen dargestellt, welches bei der Reduktion mit Zinkstaub und Eisessig Hexahydrobenzol gibt.



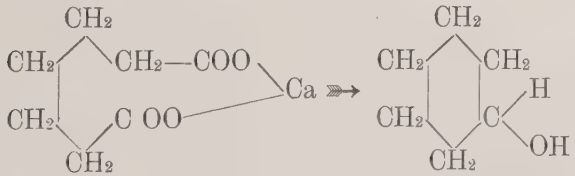
[1]) Ann. 155, 266. — [2]) Ber. 22, 2168.



Perkin jr.[1]) erhielt Hexahydrobenzol aus α ω Dibromhexan mit Natrium in Xylollösung.



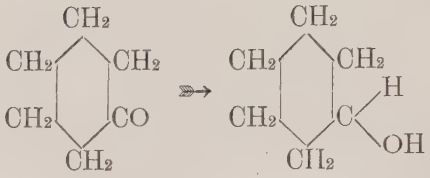
Die direkte Reduktion des Phenols gelingt ebenfalls nicht. Das Hexahydrophenol entsteht als Zwischenprodukt bei der oben beschriebenen Darstellung des Hexahydrobenzols aus Succinylobernsteinsäureester. Drechsel[2]) stellte aus Phenol, welches er bei Gegenwart von schwefelsaurer und doppelt kohlensaurer Magnesia der Elektrolyse mit Wechselstrom unterwarf, in geringer Menge Ketohexamethylen dar, welches auch durch Destillation von Calciumpimelat erhalten werden kann.



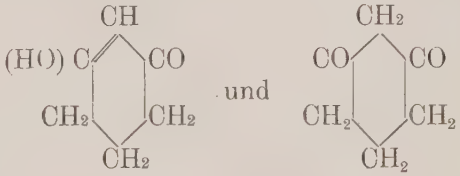
Bei der Reduktion mit Natrium in alkoholischer Lösung gibt dasselbe Hexahydrophenol.

---

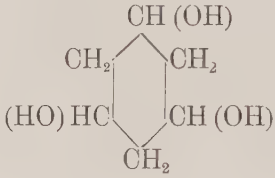
[1]) Ber. 27, 216. — [2]) J. f. pr. Ch. [2] 38,67.



Das Resorcin ist von Merling[1]) mit Natriumamalgam zu Dihydroresorcin reduziert worden, welches sowohl als m-Oxyketotetrahydrobenzol, als auch als m-Diketohexamethylen reagiert.



Noch leichter wird Phloroglucin hydriert, welches auf dieselbe Weise[2]) in die Hexahydroverbindung, Phloroglucit, übergeführt wird.

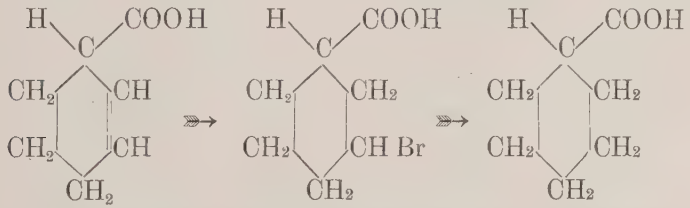


Die Fähigkeit dieser Phenole, sich leicht reducieren zu lassen, beruht wohl darauf, dass das Phloroglucin als Triketohexamethylen und das Resorcin als Diketotetrahydrobenzol reagiert. Es entstehen in diesem Falle die hydrierten Oxybenzole eigentlich nicht durch Reduktion eines intakten Benzolkernes, sondern es werden partiell hydrierte Benzole weiter hydriert.

In grosser Anzahl sind Carbonsäuren des Benzols hydriert worden. Kolbe[3]) versuchte, wie erwähnt, zuerst die Benzoesäure mit Natriumamalgam zu redu-

[1]) Ann. 278, 21. — [2]) Ber. 27, 357. — [3]) Ann. 118, 120.

zieren, wobei er zu einer öligen Säure gelangte, welche Hermann[1]) bei der Fortsetzung der Kolbeschen Versuche als Benzoleinsäure von der Formel $C_6H_{10}O_2$ beschrieb, die mit der Tetrahydrobenzoesäure identificiert wurde. Durch Einleiten von Kohlensäure stumpfte Aschan[2]) das bei der Reduktion entstehende Alkali ab und verbesserte dadurch wesentlich die Ausbeute an Tetrahydrobenzoesäure. Letztere führte er in das Hydrobromid über, welches er mit Natriumamalgam zur Hexahydrobenzoesäure reduzierte.



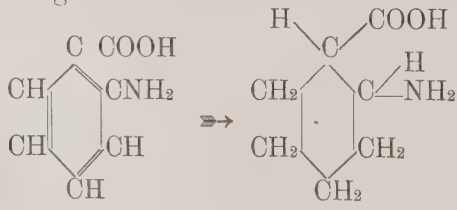
Da perhydrierte Monocarbonsäuren Gegenstand meiner Arbeit sind, so will ich die Reduktion der Phtalsäuren hier nur kurz erwähnen und die zahlreichen Synthesen hydroaromatischer Carbonsäuren aus aliphatischen unter Ringschluss ganz übergehen. Im Verlaufe seiner Untersuchungen erhielt v. Baeyer und seine Mitarbeiter[3]) durch Reduktion der Phtalsäuren mit Natriumamalgam eine grosse Anzahl von Hydrophtalsäuren, welche sich teils als Strukturisomere, teils als Stereoisomere erwiesen haben und teilweise in einander übergeführt werden können. Von Hydrophtalsäuren sind fünf Dihydrosäuren, vier Tetrahydrosäuren, zwei Hexahydrosäuren bekannt, von Hydroterephtalsäuren fünf Dihydro-, zwei Tetrahydro- und zwei Hexahydrosäuren. Jede dieser Gruppen enthält zwei Stereoisomere. Von Hydroisophtalsäuren ist bis jetzt nur die Hexahydrosäure in zwei Stereoisomeren dargestellt worden. Erst mittelst der Bromadditionsprodukte der Tetrahydrosäuren und Reduktion

[1]) Ann. 132, 75. — [2]) Ber. 24, 1865. — [3]) Ann. 245; 251; 258; 266; 269.

derselben durch Zinkstaub und Eisessig gelang es die Hexahydrosäuren darzustellen.

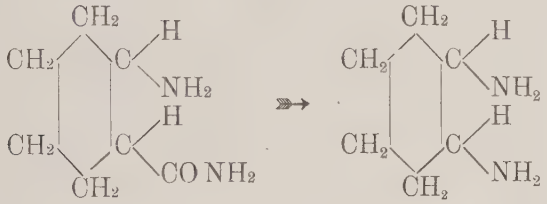
Da die Hydrierung von Benzolcarbonsäuren in wässeriger Lösung mit Natriumamalgam und in siedender aethylalkoholischer Lösung mit Natrium nicht zu den perhydrierten Säuren, sondern zu Zwischenprodukten führte, hat Markownikoff Versuche angestellt, um durch Erhöhung der Temperatur bei der Reduktion der aromatischen Säuren in alkoholischen Lösungen direkt zu perhydrierten Säuren zu gelangen. Zu diesem Zwecke hat sich besonders der Gärungsamylalkohol geeignet erwiesen, und es gelang Markownikoff[1]) in der That durch Einwirkung von Natrium auf eine siedende Lösung von Benzoesäure in Amylalkohol direkt die Hexahydrobenzoesäure darzustellen. In vielen Fällen hat sich in der Folge diese Methode bewährt, namentlich auch, was nicht immer vorauszusehen war, bei monosubstituierten Benzolcarbonsäuren. Markownikoff[2]) reducierte die homologen Benzoesäuren und und zwar mit Sernoff die o-Toluylsäure, mit Hagemann die m-Toluylsäure und mit Serebrjokoff die p-Toluylsäure. Einhorn wandte diese Methode auf verschiedene in o-, p- oder m-Stellung durch —OH, $-NH_2$ oder $-CH_2NX_2$ monosubstituierte Benzolcarbonsäuren an und zwar fast immer mit dem Erfolg, dass dieselben perhydriert wurden.

Die Reduktion der Anthranilsäure führten Einhorn und Meyenberg[3]) mit gutem Erfolge aus, indem sie über 40% der Theorie an Hexahydroanthranilsäure gewannen.

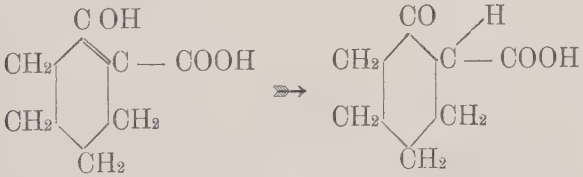


[1]) Ber. 25, 3356. — [2]) J. f. pr. Ch. 49,65. — [3]) Ber. 27, 2470 und Inaug.-Diss. 1894.

Die Reaktionsfähigkeit der Hexahydroanthranilsäure wurde von Einhorn und Bull[1]) in Bezug auf die Carboxylgruppe und die Amidogruppe untersucht. Es zeigte sich, dass letztere sehr reaktionsfähig ist, mit Säurechloriden entstehen die entsprechenden Acylverbindungen, mit Phenylsenföl und Schwefelkohlenstoff Thioharnstoffderivate. Indem sie das Amid der Säure mit Kaliumhypobromit behandelten, gelangten sie zum Hexahydro-o-phenylendiamin.



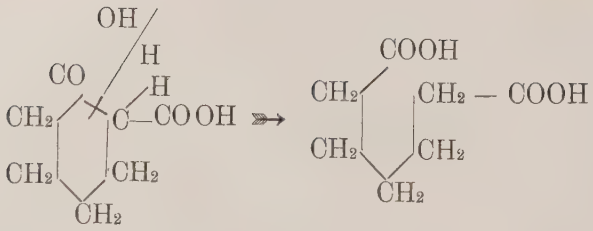
Während die Anthranilsäure sich leicht vollkommen hydrieren lässt, kann die Salicylsäure auf dem gleichen Wege nicht in die Hexahydrosäure übergeführt werden. Ganz allgemein werden o-Oxybenzoesäuren bei der Reduktion mit Natrium und Amylalkohol aufgespalten, wobei sie in Säuren der Pimelinsäurereihe übergehen. Salicylsäure gibt Pimelinsäure, Kresotinsäuren gehen über in Methylpimelinsäuren. Diese Aufspaltung geht in folgender Weise vor sich; die Salicylsäure wird zur Tetrahydrosalicylsäure reduciert, welche sich sofort in Hexahydro-β-ketocarbonsäure umlagert.



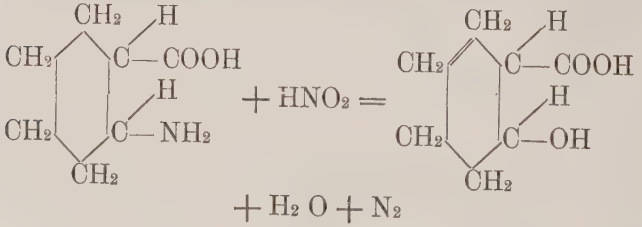
Letztere unterliegt analog dem Acetessigester der Säurespaltung, wobei sie in Pimelinsäure übergeht.

---

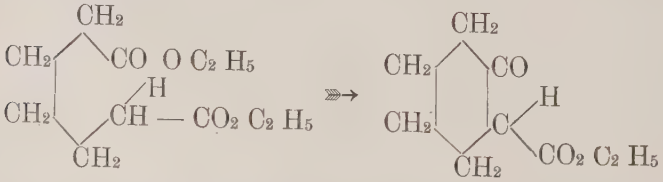
[1]) Inaug.-Diss. 1896.



Die Hexahydrosalicylsäure kann jedoch auf anderem Wege erhalten werden, indem man Hexahydroanthranilsäure mit salpetriger Säure behandelt.



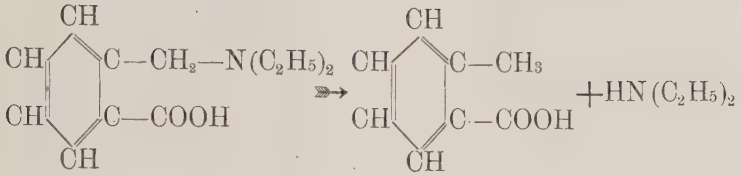
Auch ist sie von Dieckmann[1]) durch Reduktion des β-Keto-hexamethylencarbonsäureesters, der durch Einwirkung von Natrium auf Pimelinsäureester entsteht, erhalten worden.



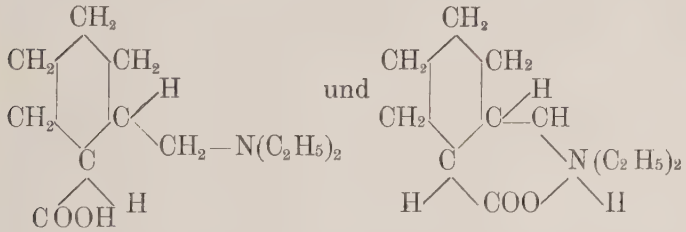
Die o-Diaethylbenzylamincarbonsäure wurde von Einhorn und Brantl[1]) hydriert. In wässeriger Lösung mit Natriumamalgam geht sie schon bei gewöhnlicher Temperatur unter Abspaltung von Diaethylamin über in o-Tolylsäure.

---

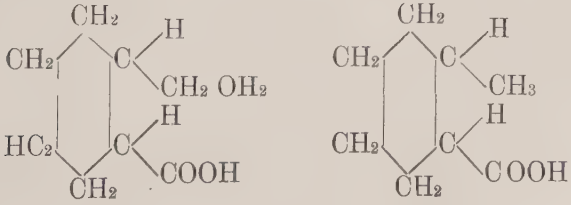
[1]) Ann. 300, 156.

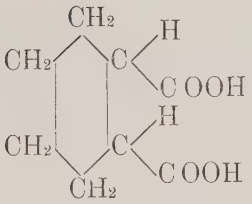


Von Natrium und Aethylalkohol wird sie überhaupt nicht angegriffen, wohl aber von Natrium und Amylalkohol, wobei zwei Hexahydro-o-diaethylbenzylamincarbonsäuren entstehen, eine trans-Säure, welche gut krystallisiert, in Alkali leicht löslich und geruchlos ist, und eine cis-Säure, ein betäubend riechendes, basisches Oel, das in Alkali unlöslich ist, welchem Einhorn und Brantl eine betainartige Constitution zuschreiben.

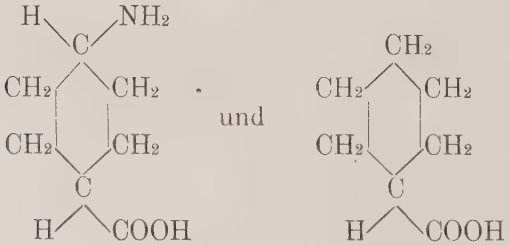


Durch Kochen mit amylalkoholischem Kali kann die trans-Verbindung in die cis-Verbindung übergeführt werden. Neben diesen entstehen bei der Reduktion eine Anzahl stickstofffreier Substanzen: o-Methylolhexahydrobenzoesäure, flüssige und feste Hexahydro-o-toluylsäure und Transhexahydrophtalsäure.





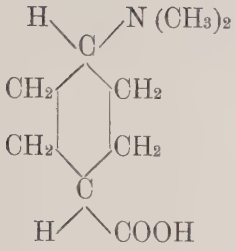
Von den Säuren der para-Reihe sind die p-Amidobenzoesäure und die p-Dimethylamidobenzoesäure von Einhorn und Meyenberg[1]), die p-Benzylamincarbonsäure von Einhorn und Ladisch[2]) und die p-Diaethylbenzylamincarbonsäure von Einhorn und Papastavros[3]) direkt mit Natrium und Amylalkohol perhydriert worden, während sich die p-Oxybenzoesäure nicht hydrieren lässt.[4]) Bei der Reduktion der p-Amidobenzoesäure entsteht neben Hexahydro-p-amidobenzoesäure eine reichliche Menge Hexahydrobenzoesäure.



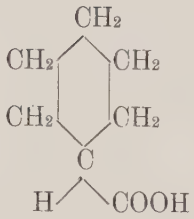
Auch die Reduktion der p-Dimethylamidobenzoesäure verläuft nicht glatt. Neben nur geringer Menge Hexahydro-p-dimethyl-amidobenzoesäure entsteht eine so grosse Menge Hexahydrobenzoesäure, dass man diese Methode geradezu als Darstellungsweise der Hexahydrobenzoesäure benutzen kann.

---

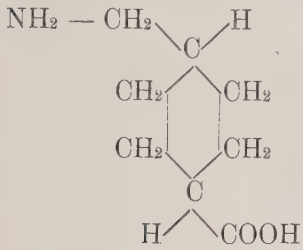
[1]) Inaug.-Diss. 1894. — [2]) Ann. 310, 194 und Inaug.-Diss. 1899. [3]) Ann. 310, 205. — [4]) Privatmitteilung Herrn Prof. Einhorns.



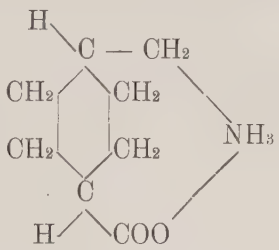
und



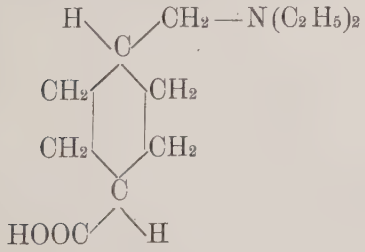
Die p-Benzylamincarbonsäure geht bei der Reduktion glatt in zwei isomere Hexahydro-p-benzylamincarbonsäure über, welche beide feste Körper sind.

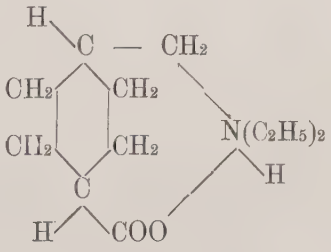


und



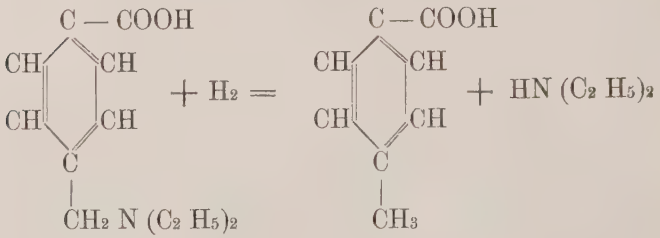
Durch Kochen mit Natriumamylat kann die trans-Säure in die cis-Säure umgelagert werden. Ebenso gibt auch die p-Diaethylbenzylamincarbonsäure zwei Hexahydrosäuren, von denen die trans-Säure ein farbloses betäubend riechendes Oel ist, welches in Alkali unlöslich ist.



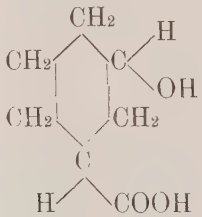


Bemerkenswert ist, dass die p-Diaethylbenzylamincarbonsäure bei der Reduktion mit Natrium und

Amylalkohol keine stickstofffreien Produkte liefert, während sie mit Natriumamalgam behandelt in Diaethylamin und p- Toluylsäure zerfällt.



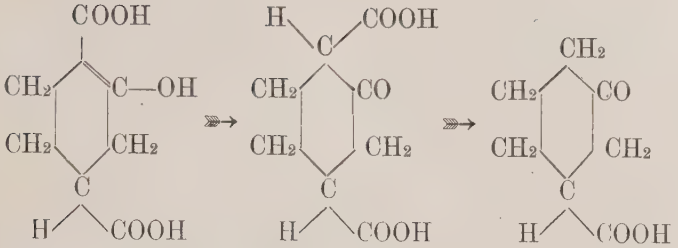
Von den in meta-Stellung substituierten Benzoesäuren ist bis jetzt nur die m-Oxybenzoesäure von Einhorn und Coblitz[1]) reduciert worden.



Die Reduktion verläuft sowohl in Aethylalkohol, als auch im Amylalkohol glatt, doch ist die Ausbeute an Hexahydro-m-oxybenzoesäure in aethylalkoholischer Lösung bei weitem besser. Durch Oxydation mit Beckmannscher Mischung kann man aus ihr die von v. Baeyer[2]) dargestellte Hexamethylen-m-ketocarbonsäure leicht erhalten. Dieselbe entsteht nach diesem Forscher aus Tetrahydrooxyterephtalsäure beim Erhitzen auf 115° oder durch Kochen mit Wasser, indem sich die Hydroxylform in die Ketoform umlagert und Kohlendioxyd abgespalten wird.

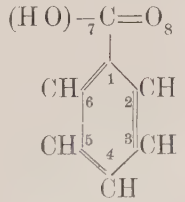
---

[1]) Inaug.-Diss. 1895. — [2]) Ber. 22, 2184.



Betrachtet man die gemachten Beobachtungen vom Standpunkte der Theorie aus, welcher Thiele in seiner Abhandlung „Zur Kenntnis der ungesättigten Verbindungen“ [1]) über die Constitution des Benzols aufstellt, so liegt der Schluss nahe, dass sich sämtliche aromatische Carbonsäuren hydrieren lassen sollten, welche das Carboxyl direkt am Kern enthalten, was sich jedoch, wie ich im voraus bemerken will, in einigen Fällen nicht bestätigt hat.

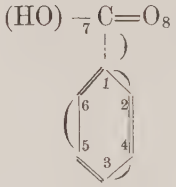
Die Benzoesäure bildet nach dieser Theorie ein System gekreuzter Doppelbindungen.



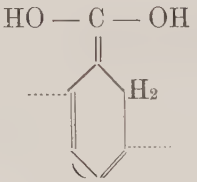
Die Partialvalenzen bei 1 gleichen sich sowohl mit denjenigen bei 2 als auch bei 7 aus. Es ist nun das System 6,1 dem 8,7 und dem 2,3 gegenüber in der gleichen Lage, da es mit beiden ein System konjugierter Doppelbindungen bildet. Die Partialvalenz in 1 ist infolgedessen nicht im stande sämtliche Partialvalenzen von 2 und 7 auszugleichen, so dass noch Affinitätsreste übrig bleiben, die bei der Reduktion Angriffspunkte für die Wasserstoffatome geben. Es

[1]) Ann. 306, 87.

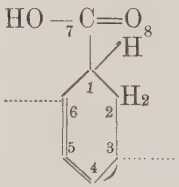
gestaltet sich das Schema der Benzoesäure dann folgendermassen:



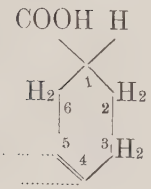
Bei der Reduktion lagert sich ein Wasserstoffatom in 8 an. Da der Wasserstoff am Sauerstoff den günstigsten Angriffspunkt findet, und ein zweiter bei 2 unter Bildung von:



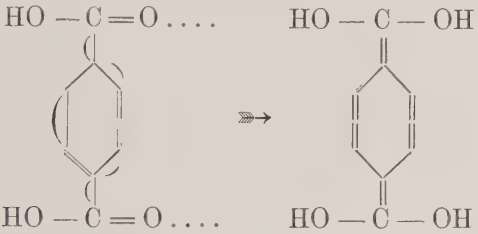
welcher sich sofort umlagert im



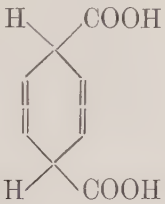
Dabei haben sich die Doppelbindungen so verschoben, dass ein neues System konjugierter Doppelbindungen erstanden ist, 3,4 und 5,6, welcher sich ebenso verhält, wie ein solches einer offenen Kette. Die freien Affinitätsreste bei 3 und 6 nehmen die nächsten zwei Wasserstoffatome auf, während zwischen 4 und 5 eine Doppelbindung entsteht.



mit freien Affinitätsresten in 4 und 5, welche die letzten zwei Wasserstoffatome aufnehmen. Bei der Phtalsäure und Terephtalsäure bilden die Carbonyle und der Benzolkern eine fortlaufende Reihe konjugierter Doppelbindungen, und in den beiden Carbonylsauerstoffatomen ist für beide Wasserstoffatome ein geeigneter Angriffspunkt gegeben.



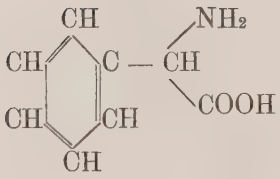
Letzteres lagert sich um in



Thatsächlich lässt sich auch Benzoesäure bei weitem schwieriger hydrieren, als die Phtalsäuren.

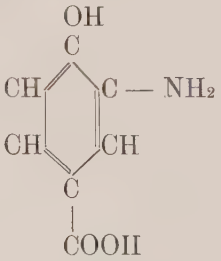
Bestätigt wird der Schluss, dass als Vorbedingung der Reduktionsfähigkeit die Carboxylgruppe am Kern sitzen muss durch die Erfahrung, welche Einhorn und Pfeiffer[1]) bei der Reduktion der Phenylamidoessigsäure machten.

[1]) Ann. 310, 218.

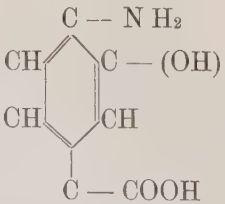


Dieselbe wird bei der Einwirkung von Natrium und Amylalkohol nicht hydriert, sondern es wird aus ihr Phenylisoamylamidoessigsäure gebildet, ein Vorgang, auf den ich unten näher eingehen werde.

Gegen diese Theorie spricht die Thatsache, dass sich die p-Oxybenzoesäure nicht hydrieren lässt. Es ist daher auch nicht auffallend, dass sich die p-Oxy-m-amidobenzoesäure



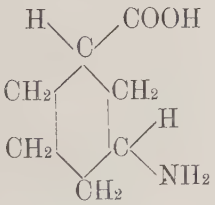
nicht hydrieren lässt. Andrerseits lässt sich sowohl die p-Amidobenzoesäure, als auch die m-Oxybenzoesäure hydrieren, dagegen ganz auffallender Weise die p-Amido-m-oxybenzoesäure nicht.



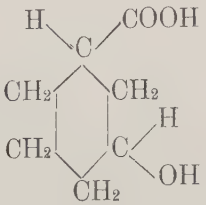
Es scheint dadurch bewiesen, dass die Fähigkeit der Carbonsäuren der Benzolreihe, in hydrierte Säuren

überzugehen, nicht ausschlieslich vom Haften der Carboxylgruppe am Benzolkern abhängig ist, und dass noch andere Faktoren, die bis jetzt noch nicht erkannt sind, hierbei eine wichtige Rolle spielen. Das bis jetzt vorliegende Material reicht noch nicht aus zur Erkennung der Faktoren, durch welche bestimmte substituierte Benzoesäuren zur Reduktion befähigt gemacht werden und welche die Reduktion anders substituierter Benzoesäuren verhindern.

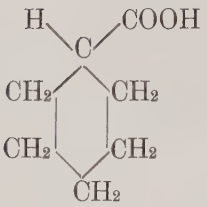
Es hatte deshalb Interesse auch die m-Amidobenroesäure zu reducieren. Nach den gemachten Erfahrungen konnte man nicht voraussagen, wie sie sich dabei verhalten würde. Die Anthranilsäure gibt bei der Reduktion mit Natrium und Amylalkohol: Hexahydroanthranilsäure, Pimelinsäure, Tetrahydrobenzoesäure, und Hexahydrobenzoesäure; die p-Amidobenzoesäure: Hexahydro-p-amidobenzoesäure und Hexahydrobenzoesäure. Die m-Amidobenzoesäure gibt bei der Behandlung mit Natrium und Amylalkohol nun folgende Säuren: Hexahydro-m-amidobenzoesäure



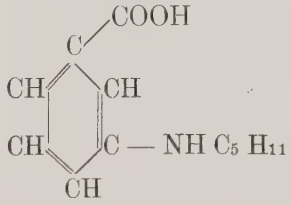
Hexahydro-m-oxybenzoesäure.



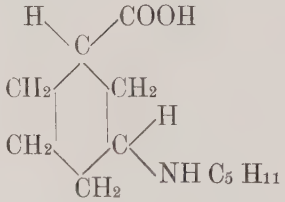
Hexahydrobenzoesäure



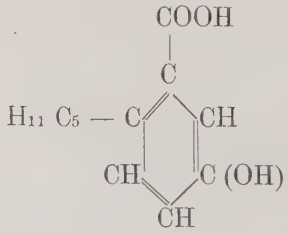
ferner Isoamyl-m-amidobenzoesäure



und, was ganz neu ist, Hexahydro-isoamyl-m-amidobenzoesäure

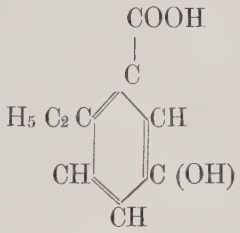


und o-Isoamyl-m-oxybenzoesäure



Während man bei der Reduktion der m-Amidobenzoesäure mit Natrium und Amylalkohol 20—25 % des Ausgangsmaterials als Hexahydro-m-amidobenzoe-

säure gewinnt, beträgt die Ausbeute bei der Reduktion in Aethylalkohol nur etwa 12—15 %. Den grössten Teil erhält man als unverändertes Ausgangsmaterial zurück. Die Entstehung von Hexahydrobenzoesäure oder Hexahydro-m-oxybenzoesäure konnte ich jedoch in diesem Falle nicht nachweisen, während ich o-Aethyl-m-oxybenzoesäure

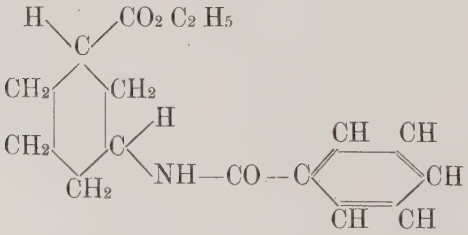


in besserer Ausbeute erhielt, als die Isoamyloxybenzoesäure bei der Reduktion in Amylalkohol.

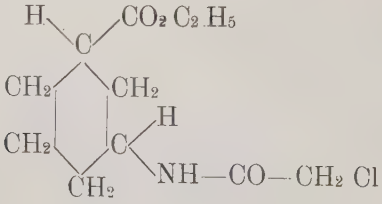
Dass man bei der Reduktion der m-Amidobenzoesäure Hexahydrobenzoesäure und Hexahydro-m-oxybenzoesäure erhält, kann nach den gemachten Erfahrungen nicht überraschen, auch nicht, dass die Isoamylgruppe in die Amidogruppe eintritt, da bei der p-Oxy-m-amido- und p-Amido-m-oxy-benzoesäure, sowie bei der Phenylamidoessigsäure der gleiche Vorgang stattfindet. Der Unterschied besteht jedoch darin, dass, während die genannten amylierten Säuren nicht hydriert werden können, die Isoamyl-m-amidobenzoesäure sich hydrieren lässt. Ausserdem liegt hier der erste Fall vor, dass alkylierte Oxybenzoesäuren in alkoholischer Lösung mit alkalischem Kondensationsmittel entstehen.

Die Hexahydro-m-amidobenzoesäure zeigt in ihren Eigenschaften vollkommene Analogie mit den beiden anderen stellungsisomeren Hexahydroamidobenzoesäuren. Sie besitzt einen hohen Schmelzpunkt 269 °, ist sehr leicht löslich in Wasser, unlöslich in Alkohol, Aether, Essigaether, Gasolin, sämtlich Eigenschaften, die auch den beiden anderen Säuren zukommen. Die Neigung, zu krystallisieren und die Fähigkeit kry-

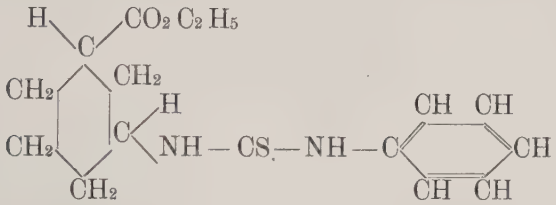
stallisierende Salze zu bilden, ist geringer, als bei den beiden anderen Säuren. Das Chlorhydrat und Platindoppelsalz konnte ich erhalten, während das Pikrat und Golddoppelsalz nicht krystallisieren. Cis-transisomere Verbindungen wurden bei keiner der 3 Hexahydroamidosäuren beobachtet. Der Aethylester der m-Amidobenzoesäure, ein farbloses, basisch riechendes Oel, zeigt noch weniger Neigung krystallisierende Salze zu bilden, als die Säure. Er gibt weder ein festes Halogenwasserstoffsaures Salz, noch ein krystallisierendes Pikrat oder Golddoppelsalz, nur ein Platindoppelsalz konnte ich erhalten. Die Neigung, Ammoniak abzuspalten, die der Hexahydroanthranilsäureester zeigt, habe ich bei ihm nicht bemerkt. Die Amidogruppe erwies sich als sehr reaktionsfähig; mit Säurechloriden sowohl, als auch mit Phenylsenföl und Cyansäure reagiert sie leicht, wobei gut krystallisierende Verbindungen entstehen. Ich erhielt: mit Benzoylchlorid den Benzoylhexahydro-m-amidobenzoesäureester



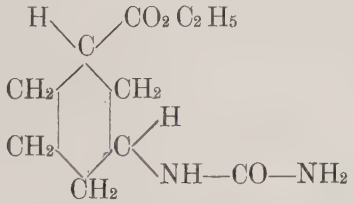
mit Chloracetylchlorid den Chloracetylhexahydro-m-amidobenzoesäureester



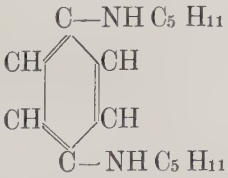
mit Phenylsenföl m-Phenylthio-uraminohexahydrobenzoesäureester



mit Cyansäure den m-Uramino-hexahydrobenzoesäureester



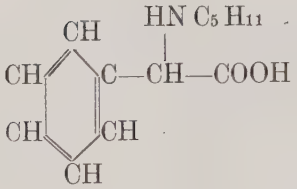
Der Eintritt der Isoamylgruppe in die Amidogruppe bei der Einwirkung von Natrium und Amylalkohol ist schon mehrfach beobachtet worden. Bei der Behandlung des p-Phenylendiamins mit Natrium und Amylalkohol hat v. Baeyer[1]) das Di-isoamyl-p-phenylendiamin erhalten.



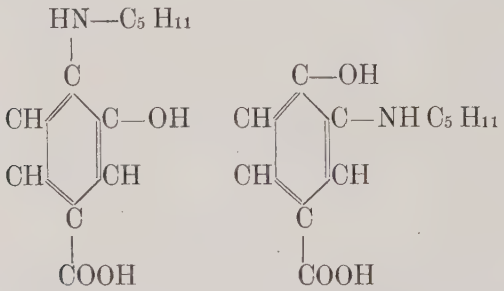
Einhorn und Pfeiffer[2]) erhielten bei der Einwirkung der gleichen Reagentien auf die Phenylamidoessigsäure die Phenylisoamylamidoessigsäure.

---

[1]) Ber. 22, 2174. — [2]) Ann. 310, 218.



Auch in die Amidogruppe der dem Orthoform und Orthoform neu zu Grunde liegenden Säuren tritt bei der Einwirkung von Natrium und Amylalkohol eine Isoamylgruppe ein [1]), ohne dass eine Hydrierung erfolgt.



Einhorn erklärt diesen Vorgang so, dass er die intermediäre Bildung einer Schiffschen Base annimmt, die dann im Verlauf der Reaktion in das sekundäre Amin übergeführt wird.

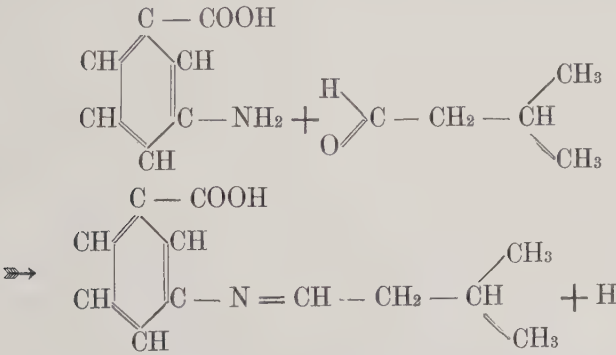
Es ist nachgewiesen, dass bei der Reduktion mit Natrium und Amylalkohol stets ein geringer Teil des Amylalkohols unter Bildung von Valeriansäure oxydiert wird. Diese Beobachtung machte zuerst Markownikoff [2]), welcher bei der Reduktion von Benzoesäure mit Natrium und Amylalkohol Isovaleriansäure durch das Calcium- und Silbersalz nachwies. Guerbet [3]) liess auf siedenden Amylalkohol längere Zeit Natriumamylat einwirken, wobei er das Entweichen von Wasserstoff bemerkte. Als Reaktions-

[1]) Ann. 311, 73.— [2]) Ber 25, 3357. — [3]) C. r. de l'acad. 128, 511

produkt erhielt er neben einem Alkohol von der Formel $C_{10}H_{22}O$ isovaleriansaures Natrium nach der Gleichung:

$$C_5H_{11}ONa + 2\,C_5H_{12}O = C_{10}H_{22}O + C_5H_9O_2Na + 4\,H$$

Dass, bevor aus dem Alkohol die Säure entsteht, als Zwischenprodukt der Aldehyd gebildet wird, ist wohl anzunehmen. Dieser wirkt auf die Amidogruppe der m-Amidobenzoesäure unter Bildung einer Schiffschen Base ein

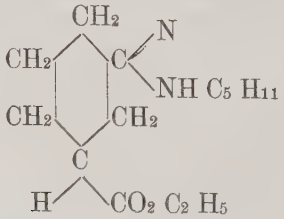


Zwar werden Schiffsche Basen im allgemeinen leichter aus aromatischen Aldehyden mit Aminen erhalten, doch sind auch eine grosse Anzahl mit aliphatischen Aldehyden dargestellt worden. Besonders leicht reagiert Valeraldehyd. Aus demselben und Anilin wurde von Lippmann und Strecker[1]) das Valeraldehydanilin dargestellt. Schiff[2]) kondensierte die m-Amidobenzoesäure mit verschiedenen Aldehyden, unter anderen mit Isovaleraldehyd, und erhielt so die Isoamyliden-m-amidobenzoesäure. Bei der Reduktion geben Schiffsche Basen monoalkylierte Amine. Anhydroformaldehydanilin wurde von Schiff mit Zink und Salzsäure reduciert, ohne dass dabei, wie man annehmen sollte, die Base durch die Mineralsäure in ihre Komponenten zerfällt. Eibner[3]) redu-

[1]) Ber. 12, 74. — [2]) Ann. 210, 119. — [3]) Ber. 25, 2041.

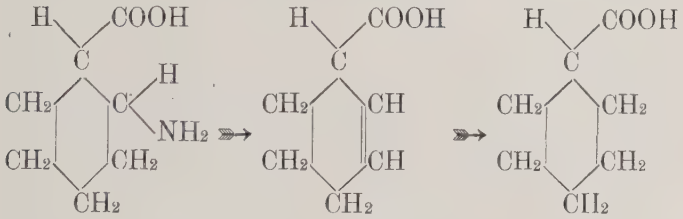
cierte das Valeraldehydanilin mit Natrium und Amylalkohol zu Isoamylanilin. Beachtenswert ist die Angabe Eibners, dass er bei der Reduktion von Valeraldehydanilin mit Natrium und Aethylalkohol kein Isoamylanilin erhielt. Man kann daraus den Schluss ziehen, dass bei der Reduktion der m-Amidobenzoesäure mit Natrium und Aethylalkohol keine Aetylamidobenzoesäure entstehen kann, was sich bei diesem Versuch auch bestätigt hat. Die Theorie Einhorns von der Bildung der Isoamylamidobenzoesäure erscheint durch diese Thatsachen vollkommen bestätigt.

Man könnte nun annehmen, dass die Hexahydro-m-isoamylamidobenzoesäure auf dieselbe Weise aus Hexahydro-m-amidobenzoesäure und Valeraldehyd entstanden sei. Dem widerspricht jedoch die Thatsache, dass sich die Isoamyl-m-amidobenzoesäure in relativ grosser Menge stets als leicht isolierbares Zwischenprodukt bildet, und dass sie sich mit Natrium und Amylalkohol reducieren lässt und dabei denselben Ester liefert, welchen ich als Nebenprodukt bei der Reduktion der m-Aminobenzoesäure erhielt. Leider stand mir von diesem Körper so wenig zur Verfügung, dass ich seine Struktur nicht mit voller Sicherheit aufklären konnte, jedoch zweifle ich nicht daran, dass in der That der Hexahydro-isoamyl-m-amidobenzoesäureester von folgender Konstitution vorliegt.



Sämtliche bis jetzt untersuchten Amidosäuren, mit Ausnahme der p-Diaethylbenzylamincarbonsäure, spalten während der Reduktion Ammoniak resp. Amin ab unter Bildung stickstofffreier Körper. Diese Thatsache kann nicht auffallen, da bei einer grossen Anzahl aliphatischer und alicyklischer Amidosäuren

und Amine das gleiche Verhalten beobachtet worden ist. β-Amidopropionsäure geht beim Erhitzen über in Akrylsäure, ac. β Tetrahydronaphtylamin gibt beim Destillieren Dihydronaphtalin. Dementsprechend entsteht aus der Hexahydroanthranilsäure durch Abspaltung von Ammoniak intermediär Tetrahydrobenzoesäure, welche im Verlauf der Reduktion in Hexahydrobenzoesäure übergeht.



Ferner entsteht bei der Reduktion der Anthranilsäure Pimelinsäure, welche aus intermediär gebildeter Salicylsäure gebildet wird.[1]) Die p-Dimethylamidobenzoesäure spaltet den Aminrest ab, indem sie zu $^2/_3$ in Hexahydrobenzoesäure übergeht und nur zu $^1/_3$ Hexahydro-p-dimethylamidobenzoesäure liefert. Bei der Reduktion der p-Amidobenzoesäure entsteht gleichfalls in grosser Menge Hexahydrobenzoesäure und daneben nur wenig Hexahydro-p-amidobenzoesäure.

Während sämtliche Amidobenzoesäuren bei der Reduktion unter Abspaltung des Aminesters Hexahydrobenzoesäure geben, ist der Ersatz der Amidogruppe durch Hydroxyl bisher nur bei der Anthranilsäure beobachtet worden, welche bei der Reduktion Pimelinsäure liefert, die aus Salicylsäure entstanden ist. Die o-Diaethylbenzylamincarbonsäure verhält sich ähnlich, sie gibt Hexahydr-o-methylolbenzoesäure. Aus der m-Amidobenzoesäure wird bei der Reduktion Hexahydro-m-oxybenzoesäure und o-Isoamyl- resp. Aethyl-m-oxybenzoesäure gebildet.

Nach der einfachsten Annahme wird durch das

[1]) cf. S. 7.

Alkali ein Teil der Amidosäure in die Oxysäure unter Ammoniakabspaltung übergeführt nach dem Schema:

$$R\,NH_2 + H\,OH = R\,OH + N\,H_3$$

Dem widerspricht jedoch die Beobachtung, dass m-Amidobenzoesäure nur bei der Reduktion, nicht aber beim Kochen mit Natriumalkoholat Oxybenzoesäure gibt. Es spielt bei diesem Vorgang die Reduktion offenbar eine wichtige Rolle, die allerdings noch nicht erkannt ist.

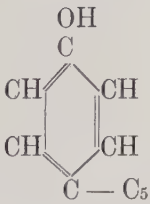
Bei der Reduktion der m-Amidobenzoesäure sowohl in Amylalkohol, als auch in Aethylalkohol habe ich je eine alkylierte Säure erhalten, die Hydroxyl an Stelle der Amidogruppe enthält und nicht hydriert ist, die o-Isoamyl-m-oxybenzoesäure und die o-Aethyl-m-oxybenzoesäure. Bei diesen Säuren konnte ich das Vorhandensein der Carboxylgruppe dadurch feststellen. dass sich dieselben mit Alkohol und Salzsäure verestern lassen. Aus den so gewonnenen Methyl- und Aethylester habe ich durch Verseifen mit Alkali die Säuren wieder zurückerhalten. Die Ester sind in Soda unlöslich, dagegen löslich in Alkalilauge. Aus dieser Lösung werden sie durch Einleiten von Kohlensäure wieder unverändert abgeschieden. Dieses Verhalten beweist das Vorhandensein eines Phenolhydroxyls, was auch durch andere Beobachtungen bestätigt wird. Mit Benzoylchlorid und Essigsäureanhydrid erhielt ich aus der aethylierten Säure die entsprechenden Acylverbindungen, die sich leicht in kohlensaurem Alkali lösen.

Dass Alkyle aus Alkoholen unter Wasserabspaltung direkt in den Benzolkern eintreten, ist in einer grossen Reihe von Fällen beobachtet worden. Nach v. Baeyer[1]) geben Aldehyde und Alkohole mit Benzol bei Gegenwart von Eisessig und concentrierter Schwefelsäure Kohlenwasserstoffe. Formaldehyd und Benzol geben Diphenylmethan. Besonders glatt reagiert Allylalkohol mit Benzol und seinen Homologen,

[1]) Ber. 6, 221.

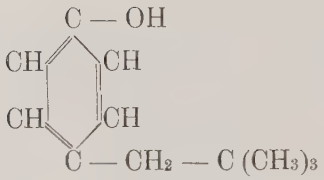
von denen namentlich Mesitylen zu erwähnen ist, während Methyl- und Aethylalkohol nur geringe Mengen Kohlenwasserstoffe liefern. Als geeignetes Verfahren erwies sich auch Erhitzen mit Chlorzink im Einschlussrohr, wie Goldschmidt[1]) nachgewiesen hat, welcher nach diesem Verfahren Butyl- und Aethylbenzol, sowie Butyltoluol herstellte.

Während nach dem Goldschmidtschen Verfahren, welcher Kohlenwasserstoffe mit Alkoholen in Reaktion brachte, mehrere Tage im Rohr auf 270° erhitzt werden muss, vollzieht sich der Aufbau homologer Phenole nach Liebmann[2]) schon bei 180° in 45 Minuten durch Erhitzen von Phenol, Alkohol und Chlorzink unter Rückfluss. Benzylalkohol und Phenol reagieren unter diesen Bedingungen[3]) sehr heftig, wobei Benzylphenol entsteht. Aus Phenol und Isoamylalkokol stellte Liebmann Isoamylphenol her,



aus Butylalkohol und Salicylsäure erhielt er Butylphenol, da er das Reaktionsprodukt destillierte, wobei die gebildete Butylsalicylsäure in Butylphenol und Kohlensäure zerfiel. Es ist dadurch nachgewiesen, dass die Hydroxylgruppe des Phenols den Eintritt von Alkylen wesentlich erleichtert, indem sie ein Wasserstoffatom, gewöhnlich das in para-Stellung befindliche besonders beweglich macht. Fischer und Grützner[4]) stellten nach dem Verfahren von Liebmann das tertiäre Amylphenol her und nehmen nach der Analogie mit Isobutyl- und Isoamylphenol die para-Stellung für die Amylgruppe an.

[1]) Ber. 15, 1006. — [2]) Ber. 15, 1990. — [3]) Ber. 14, 1842 und 15, 150. — [4]) Ber. 26, 1646.



Das p- Isoamylphenol und p- Aethylphenol erhielt Meissel[1]) aus Phenol und dem entsprechenden Chlorameisensäureester durch Einwirkung von Eisenchlorid unter Abspaltung der Kohlensäure nach der Gleichung:

$$ClCO_2\,C_5\,H_{11} + C_6\,H_5\,OH = C_6\,H_4\,(OH)\,(C_5\,H_{11}) + H\,Cl + CO_2$$

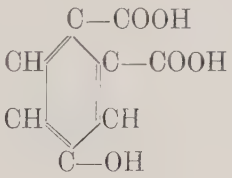
Auch bei dieser Reaktion tritt der Alkylrest in die para-Stellung zum Hydroxyl.

Um zu untersuchen, auf welche Weise der Eintritt des Alkoholrestes in den Benzolkern erfolgt, liess ich Natriumaethylat und -amylat sowohl auf die m-Amidobenzoesäure, als auch auf die m-Oxybenzoesäure einwirken. Durch grösstmögliche Concentration der siedenden Alkoholatlösung versuchte ich die Temperatur möglichst hoch zu bringen. Bei sämtlichen Versuchen erhielt ich jedoch unverändertes Ausgangsmaterial zurück. Es scheint bei diesem Vorgang die Reduktion eine wichtige Rolle zu spielen, über welche jedoch keine weitere Aufklärung gegeben werden kann.

Mit voller Sicherheit konnte die Stellung der Substituenten in der Aethyloxybenzoesäure nicht eruiert werden. Doch ist es sehr wahrscheinlich, dass das Alkyl auch in diesem Falle in die para-Stellung zum Hydroxyl eingetreten ist. Dafür sprechen die Beobachtungen von Liebmann, Goldschmidt, Meissel und anderen, welche gefunden haben, dass das Alkyl stets in die para-Stellung zum Hydroxyl eintritt. Um diese Annahme experimentell zu stützen versuchte ich, die Acetyloxyaethylbenzoesäure in

[1]) Ber. 32, 2423.

Sodalösung mit Permanganat zu oxydieren, um zu einer Oxyphtalsäure zu gelangen. Nach dem Verseifen des Oxydationsproduktes mit 10 procentiger Natronlauge erhielt sich eine kleine Menge einer Säure, die sich aus Benzol umkrystallisieren liess, und nach einmaligem Umkrystallisieren bei 171° schmilzt. Sie ist leicht löslich im Wasser, Alkohol, Aether, schwer löslich im Benzol; sie sublimiert leicht in farblosen Blättchen und gibt mit Resorcin auf 200° erhitzt eine fluorescierende Schmelze. In wässeriger Lösung gibt sie mit Eisenschlorid eine schwach orangegelbe Färbung. Sie ähnelt in ihren Eigenschaften am meisten der 4-Oxyphtalsäure

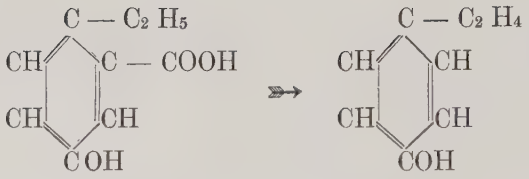


welche v. Baeyer[1]) aus der 4-Amidophtalsäure durch salpetrige Säure dargestellt hat, und welche kürzlich von Moschner[2]) durch Oxydation des Oxyhydrindens erhalten worden ist, wodurch er die Constitution dieses Körpers aufklärte. Vergleicht man die Eigenschaften der von mir erhaltenen Säure mit denen der 4-Oxyphtalsäure; so kann man wohl vermuten, dass beide identisch sind. Die 4-Oxyphtalsäure sublimiert leicht und schmilzt bei 181°, sie ist leicht löslich in Aether, fast unlöslich in Kohlenwasserstoffen. Die wässerige Lösung gibt mit Eisenchlorid eine rotgelbe Färbung; mit Resorcin erhält man aus ihr beim Erhitzen auf 200° ein Oxyfluorescin.

Ein zweiter Versuch führte ebenfalls zu keinem bestimmten Resultut. Durch Erhitzen mit Kalk wollte ich aus der Säure die Carboxylgruppe abspalten, um p-Aethylphenol zu erhalten.

---

[1]) Ber. 10, 125 und 1079. — [2]) Ber 33,737.



Ich erhielt auch einen ölförmigen in Wasser leicht löslichen Körper von Phenolgeruch, der jedoch nicht fest wurde und mit Benzoylchlorid und Natronlauge keine feste Benzoylverbindung gab. Aus Mangel an Material konnten weitere Versuche nicht angestellt werden.

Experimenteller Teil.

I. Reduction der m-Amidobenzoesäure mit Natrium und Amylalkohol.

In einem geräumigen Kolben, welcher einen gabelförmigen Aufsatz mit Rückflusskühler und leicht abnehmbarem Tropftrichter trägt, erhitzt man 500 ccm Amylalkohol zu gelindem Sieden. Durch den Tropftrichter lässt man eine heisse Lösung von 20 gr. m-Amidobenzoesäure in 300 ccm. Amylalkohol in kleinen Portionen einfliessen und gibt abwechselnd damit 60 gr. Natrium, welches in kleine Stücke zerschnitten ist, allmählich zur Lösung hinzu. Bei dem abwechselnden Zusatz von Natrium und Säurelösung scheiden sich in der Flüssigkeit weisse Flocken eines Natriumsalzes aus. Man unterbricht dann das Zufliessen der Säure, bis dieselben fast völlig gelöst sind, was bei weiterem Zugeben von Natrium schnell geschieht. Wenn alles eingetragen ist, erhält man die Flüssigkeit noch solange im Sieden, bis das Natrium gelöst und die Reaktionsmasse völlig klar ist. In ungefähr 3 Stunden ist die Reaktion beendet. Man lässt dann den Kolbeninhalt auf etwa 100° abkühlen und versetzt ihn mit ungefähr der gleichen Menge kalten Wassers. Im Scheidetrichter werden beide Schichten getrennt, und der Amylalkohol noch mehrmals mit Wasser durchgeschüttelt, um alles aus demselben aufzunehmen. Die wässerige, stark alkalische Lösung wird in einer Schale stark eingedunstet, bis der Geruch nach Amylalkohol vollkommen verschwunden ist. Nach dem Erkalten

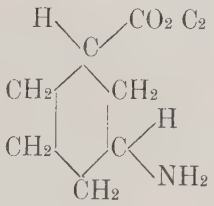
wird die Lösung mit Salzsäure angesäuert. Hierbei scheiden sich die stickstofffreien Produkte und das salzsaure Salz der Isoamyl -m- amidobenzoesäure, welches sehr schwer löslich in kaltem Wasser ist, aus. Durch Absaugen werden dieselben getrennt; die Lösung wird noch einigemal ausgeaethert, um alle stickstofffreien Produkte zu entfernen.

Auf die Verarbeitung dieser Körper werde ich weiter unten näher eingehen und zunächst die Verarbeitung der salzsauren Lösung, welche die basischen Produkte enthält, beschreiben. Dieselbe wird bis zur völligen Trockne eingedunstet.

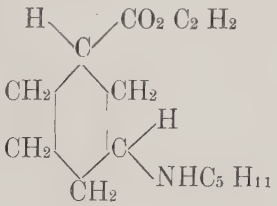
Aus dem Rückstand, welcher zum grössten Teil aus Chlornatrium besteht, werden mit Alkohol die salzsauren Salze der basischen Produkte aufgenommen. Nach dem Verdunsten des Alkohols erhält man dieselben als dunkelbraune, syrupartige Masse im Gewicht von 15—18 gr., welche bei längerem Stehen im Exsiccator infolge von Krystallabscheidung teilweise fest wird. Durch scharfes Absaugen suchte ich die Krystalle zu isolieren, konnte aber auf diesem Wege zu keiner einheitlichen Substanz gelangen. Die salzsauren Salze der vorliegenden Amidosäuren ähneln sich in ihrem Verhalten so sehr, dass eine Trennung auf diese Weise nicht zu erzielen war. Auch die Abscheidung der freien Säuren mit Silberoxyd führte zu keinem befriedigenden Resultat. Dies beruht wohl darauf, dass die Säuren durch das Behandeln mit Alkohol bereits teilweise verestert werden.

Um sicher ein einheitliches Produkt zu erhalten, stellte ich aus den salzsauren Salzen der Säuren die Ester her. Dieselben wurden in der zehnfachen Menge Aethylalkohol gelöst und in die Lösung trockne Salzsäure bis zur vollkommenen Sättigung eingeleitet. Nach einstündigem Erhitzen auf dem Wasserbade am Rückflusskühler wurde der Alkohol verdunstet, wobei die salzsauren Ester als dunkelbraune syrupartige Masse zurückbleiben, die auch bei längerem Stehen im Exsiccator nicht fest wird. Die Ausbeute beträgt. ca. 20 gr. In wenig Wasser lösen sich die-

selben zu einer dunkelbraunen trüben Flüssigkeit auf. Durch Filtrieren und mehrmaliges Ausaethern wird die Lösung von den gebildeten Schmieren befreit. Die nun bedeutend heller gefärbte klare Lösung wird in Eiswasser abgekühlt und mit festem Kaliumkarbonat bis zur Sättigung versetzt, wodurch die Ester als hellbraune, basisch riechende, ölige Schicht abgeschieden werden. Dieselben werden in Aether aufgenommen und mit ausgeglühtem Natriumsulfat getrocknet. Die nach Verdunsten des Aethers zurückbleibenden Ester wurden bei 11 mm Druck destilliert. Auf diese Weise erhielt ich zwei Ester, den Hexahydro-m-amidobenzoesäureaethylester vom Siedepunkt 123°

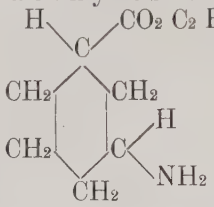


und den Hexahydro - m - isoamylamidobenzoesäureaethylester vom Siedepunkt 153—155°



Da ich letzteren auch bei der Reduktion der salzsauren m-Isoamylamidobenzoesäure erhielt, so werde ich weiter unten auf denselben näher eingehen und mich zunächst der Beschreibung des Hexahydro-m-amidobenzoesäureesters und einiger Derivate desselben zuwenden.

Hexahydro-m-amidobenzoesäure-aethylester.



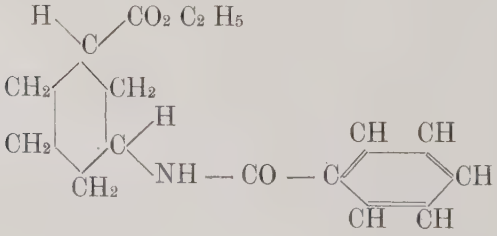
Aus 20 gr Ausgangsmaterial gewinnt man 4—5 gr reinen Ester. Derselbe destilliert unter 11 mm Druck bei 123°. Er ist ein farbloses basisch riechendes Oel, welches beim Stehen an der Luft allmählich gelb wird; in Sodalösung wird er von Permanganat in der Kälte nicht angegriffen. Er ist leicht löslich in Wasser, Alkohol, Aether, Aceton, Chloroform.

0,1776 gr Substanz gaben 0,4091 gr CO_2 und 0.1599 gr H_2O

Berechnet für $C_9H_{17}NO_2$: C = 63,15 % H = 9,94 %
Gefunden C = 62,82 % H = 10,00 %

Ein festes Goldsalz oder Pikrat gibt der Ester nicht, ebenso auch keine krystallisierenden halogenwasserstoffsauren Salze. Säuert man die wässerige Lösung des Esters mit Salzsäure an und gibt Platinchlorid im Ueberschuss zu, so krystallisiert beim allmählichen Verdunsten des Wassers das Platindoppelsalz des Esters in orangegelben Krystallkörnern aus, welches aus Wasser mit einigen Tropfen Salzsäure umkrystallisiert, bei 233° unter Zersetzung schmilzt.

Monobenzoylhexahydro-m-amidobenzoesäureaethylester.



0,5 gr Ester wurden in Pyridin gelöst, und in die mit Eis gekühlte Lösung etwas mehr als die theoretische Menge, nämlich 0,4 gr, Benzoylchlorid eingetragen; man lässt das Gemisch über Nacht stehen und giesst dasselbe sodann in Eiswasser, wobei sich die Verbindung als Oel ausscheidet. Wird dieselbe einige Mal mit Wasser und schliesslich mit verdünnter Salzsäure gewaschen, so wird sie fest.

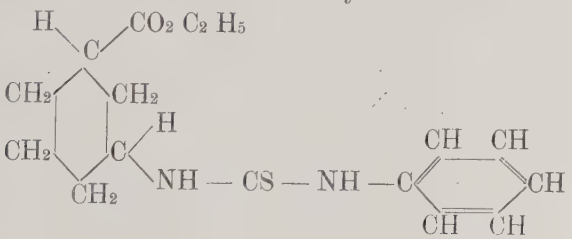
Sie ist unlöslich in Wasser und Gasolin, löslich in Aether, Alkohol, Aceton, Benzol, Toluol und hochsiedendem Ligroin. Umkrystallisiert aus letzterem stellt sie eine farblose körnige Masse ohne sichtbare krystallinische Struktur dar. Bei 105° wird sie weich und zähflüssig und ist bei 111° geschmolzen.

0,1854 gr Substanz gaben 0,4745 gr CO_2 u. 0,1311 gr H_2O

Berechnet für $C_{16}H_{21}NO_3$ C = 69,82 % H = 7,63 %

Gefunden C = 69,80 % H = 7,85 %

m-Phenylthiouraminohexahydrobenzoesäureaethylester.



0,79 gr Phenylsenföl wurden in Aceton gelöst und allmählich in eine Lösung von 1 gr Ester in Aceton eingetragen, wobei schwache Erwärmung eintritt. Beim Verdunsten des Acetons auf dem Wasserbad bleibt eine zähe hellgelbe Masse zurück, die beim Uebergiessen mit Aether und Reiben mit dem Glasstab zu einem Krystallbrei erstarrt, der jedoch stark verschmiert ist. Man löst die Masse in Alkohol und lässt denselben an der Luft allmählich verdunsten. Hierbei scheidet sich der Körper in farblosen Krystallnadeln aus.

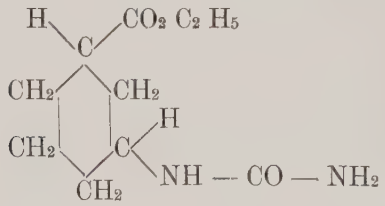
Eine gute Ausbeute erhält man auch, wenn man 0,79 gr Phenylsenföl mit 1 gr Ester in einem Reagenzrohr solange im Wasserbad erwärmt, bis der Geruch von Phenylsenföl völlig verschwunden ist. Die Masse, welche beim Abkühlen zäh wird, wird, wie oben beschrieben, weiter behandelt.

Die Verbindung ist leicht löslich in Alkohol, Aceton, Aether, unlöslich in Gasolin. Durch Umkrystallisieren aus Alkohol erhält man sie in farblosen glänzenden Krystallnadeln, welche bei 149° schmelzen.

0,2177 gr Substanz gaben 0,4932 gr CO_2 u. 0,1415 gr H_2O
0,1289 „ „ „ 10,8 ccm Stickstoff bei 20° und 719 mm.

Berechnet für $C_{16}H_{22}N_2O_2S$:
C = 61,75 % H = 7,19 % N = 9,15 %
Gefunden: C = 61,88 % H = 7,22 % N = 9,06 %

m-Uraminohexahydrobenzoesäure-aethylester.

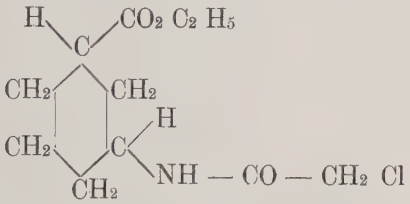


1 gr Ester wurde in der theoretischen Menge nämlich 5,86 ccm Normalsalzsäure gelöst und mit einer Lösung von 0,47 gr cyansaurem Kali in Wasser versetzt. Die Lösung wurde sogleich auf dem Wasserbade eingedunstet und der Rückstand mit absolutem Alkohol extrahiert. Beim Verdunsten desselben hinterbleibt eine ölige Masse, die durch Reiben mit dem Glasstab allmählich fest wird. Die Verbindung ist unlöslich in Aether und Gasolin, löslich in Wasser, Alkohol, Essigaether, Benzol, Aceton, Toluol. Nach dem Umkrystallisieren aus Essigaether stellt sie eine

farblose krustenförmige Masse dar, ohne sichtbare Krystallstruktur und schmilzt bei 141°.

0,1363 gr Substanz gaben 0,2810 gr CO_2 u. 0,1026 gr H_2O
Berechnet für $C_{10}H_{18}N_2O_3$: C = 56,07 % H = 8,41 %
Gefunden C = 56,23 % H = 8,36 %

Chloracetylhexahydro-m-amido-benzoesäureaethylester.

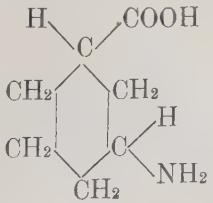


0,5 gr Ester wurden mit 0,4 gr Chloracetylchlorid in 10 ccm Benzol gelöst und 5 Stunden am Rückflusskühler gekocht. Nach dem Verdunsten des Lösungsmittels hinterbleibt eine dunkelbraune zähflüssige Masse, welche allmählich fest wird, was durch Uebergiessen mit wenig Aether beschleunigt werden kann. Die Verbindung ist unlöslich in Gasolin, schwer löslich in Aether, leicht löslich in Alkohol, Benzol, Essigaether, Chloroform, Wasser. Durch Umkrystallisieren aus Alkohol erhält man sie in farblosen kleinen Krystallnadeln vom Schmelzpunkt 115°.

0,1866 gr Substanz gaben 0,1063 gr AgCl.
Berechnet für $C_{11}H_{18}NO_3Cl$: Cl = 14,34 %
Gefunden Cl = 14,08 %

Der Versuch aus der Chloracetylverbindung durch Umsetzen mit Diaethylamin die Diaethylglykokollverbindung darzustellen gelang nicht.

Hexahydro-m-amidobenzoesäure.



Der Hexahydro-m-amidobenzoesäureester wurde in viel Wasser gelöst und 12 Stunden am Rückflusskühler gekocht. Durch Eindunsten der Lösung auf dem Wasserbade erhält man dann die Säure als gelblich weisse Masse. Dieselbe ist leicht löslich in Wasser, unlöslich in Alkohol, Aether, Benzol Aceton. Zum Umkrystallisieren wurde sie in wenig Wasser gelöst; gibt man zu dieser Lösung einige Tropfen Alkohol und Aceton bis zur eben beginnenden Trübung, so scheidet sich die Säure in kleinen, fest an der Wand des Gefässes sitzenden Krystallkörnern ab. Es ist jedoch nicht möglich, sie auf diese Weise analysenrein zu erhalten, da sich ein Teil der Verunreinigungen immer mit ausscheidet. Zur Analyse wurde die Säure zweimal im Vakuum sublimiert, mit heissem Alkohol gewaschen und zweimal nach dem geschilderten Verfahren umkrystallisiert. Man erhält sie so als farbloses Krystallpulver von Schmelzpunkt 268—269°. Wie die Analysen zeigen, ist sie jedoch auch so nicht vollkommen rein.

1. 0,1894 gr Substanz gaben 0,4076 gr CO_2 u. 0,1567 gr H_2O
2. 0,1439 „ „ „ 0,3089 „ „ „ 0,1191 „ „
3. 0,1660 „ „ „ 0,3553 „ „ „ 0,1373 „ „
4. 0,2061 „ „ „ 18,2 ccm Stickstoff bei 19° und 723 mm.

Berechnet für $C_7 H_{13} NO_2$:
C = 58,73 % H = 9,99 % N = 9,79 %

Gefunden 1. C = 58,69 % H = 9,19 %
2. C = 58,55 % H = 9,19 %
3. C = 58,37 % H = 9,19 %
4. N = 9,64 %

Ein Pikrat und Golddoppelsalz der Säure wurde nicht erhalten.

Salzsaures Salz der Säure.

Die reine Säure wurde in konzentrierter Salzsäure gelöst und die Lösung eingedunstet. Das als feste Masse zurückbleibende Salz ist unlöslich in Aether und Essigaether, leicht löslich in Alkohol, Methylal-

kohol und Wasser. Umkrystallisiert aus Alkohol und Aether bildet es weisse Blättchen und schmilzt bei 156°.

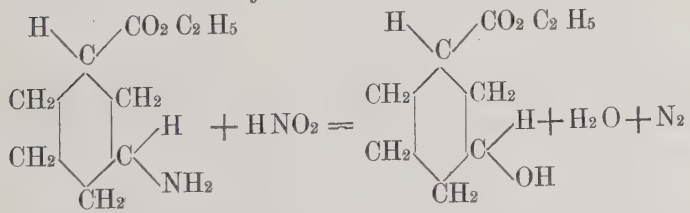
0,1685 gr Substanz gaben 0,1313 gr Ag Cl
Berechnet für $C_7 H_{13} NO_2 . H Cl$ Cl = 19,22%
Gefunden Cl = 19,26%

Platindoppelsalz der Säure.

Die reine Säure wurde in konzentrierter Salzsäure gelöst und mit wässeriger Platinchloridlösung im Ueberschuss versetzt. Dunstet man die Lösung auf dem Wasserbade etwas ein, so scheidet sich beim Erkalten das Platindoppelsalz der Säure ab. Aus Wasser mit einigen Tropfen Salzsäure umkrystallisiert, bildet es orangegelbe Krystalle von deutlich sichtbarem prismatischen Habitus, welche bei 239° schmelzen, indem sie sich dabei unter Schwarzwerden zersetzen.

0,2462 gr bei 105° getrockneter Substanz gaben 0,0690 gr Platin.
Berechnet für $C_{14} H_{28} N_2 O_4 Cl_6 Pt$: Pt = 27,97 %
Gefunden Pt = 28,02 %

Ueberführung der Hexahydro-m-amidobenzoesäure in die Hexahydro-m-oxybenzoesäure.



Die Ueberführung der Hexahydro-m-amidobenzoesäure in die Oxysäure gelingt direkt nicht, sondern nur über den Ester und ist dann mit grossem Materialverlust verknüpft, da man aus 8 gr Ester nur ca. 1 gr reiner Oxysäure erhält. Behandelt man das salzsaure Salz der Amidosäure mit salpetriger Säure,

so erhält man durch Ausaethern eine braune Schmiere, aus der sich kein krystallisierender Körper isolieren lässt. Besser ist der Erfolg beim Ester. Die wässerige Lösung desselben wurde mit verdünnter Schwefelsäure angesäuert — mit Salzsäure erhält man chlorhaltige Produkte —, und allmählich die berechnete Menge Natriumnitrit in die Lösung eingetragen. Beim Erwärmen auf dem Wasserbade schied sich unter reichlicher Stickstoffentwickelung ein gelbgrünes Oel ab, welches den für hydroaromatische Ester charakteristischen Geruch zeigt. Dasselbe wurde in Aether aufgenommen, die Lösung noch zweimal der geschilderten Behandlung unterworfen und zuletzt auf freier Flamme zum Sieden erhitzt. Nachdem sie mit Chlornatrium gesättigt war, aetherte ich dieselbe noch einmal aus; die vereinigten Aetherauszüge schüttelte ich mit Sodalösung, um sie von freien Säuren zu befreien. Nach dem Verdunsten des Aethers bleibt der Oxyester als gelbes Oel zurück, welches durch 16 Stunden langes Kochen mit viel Wasser am Rückflusskühler verseift wurde. Behandelt man die wässerige Lösung mit Tierkohle und dunstet nach dem Filtrieren ein, so erhält man eine dunkelbraune, syrupartige Masse, die beim Verweilen im Exsiccator allmählich fest wird. Extrahiert man dieselbe mit viel siedendem Benzol, so bleibt der grösste Teil der Schmiere ungelöst zurück, während die Oxysäure in Lösung geht. Die Benzollösung lässt man an der Luft freiwillig verdunsten, wobei sich die Säure in kleinen farblosen Krystallkörnern, die an den Wänden des Gefässes sitzen, ausscheidet. Nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus Benzol schmilzt sie bei 125,5°.

0,1276 gr Substanz gaben 0,2715 gr CO_2 und 0,0965 gr H_2O.

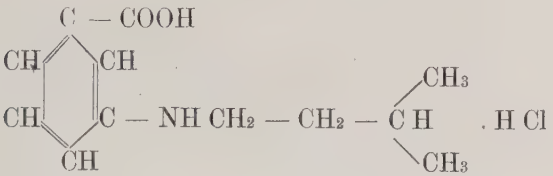
Berechnet für $C_7H_{12}O_3$: C = 58,33 % H = 8,33 %

Gefunden C = 58,03 % H = 8,40 %

Herr Professor Einhorn hatte die Liebenswürdigkeit, mir das Originalpräparat der von ihm und Coblitz dargestellten Hexahydro-m-oxybenzoesäure

zur Verfügung zu stellen. Hierdurch wurde es mir ermöglicht, meine Säure direkt zu vergleichen, wobei sich die vollkommene Identität ergab. Ich bemerke noch, dass wie meine Säure, auch die von Coblitz dargestellte, in Benzol löslich ist, und dass gerade dieses Lösungsmittel zum Umkrystallisieren sehr geeignet ist.

Salzsaures Salz der Isoamyl-m-amidobenzoesäure.



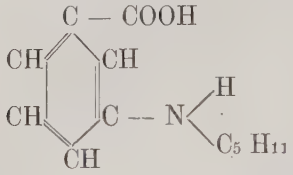
Säuert man die vom Amylalkohol getrennte alkalische Lösung an, so scheidet sich neben den unangenehm nach Fettsäuren riechenden stickstoffreien Säuren das in kaltem Wasser sehr schwer lösliche, salzsaure Salz der Isoamyl-m-amidobenzoesäure aus. Um dasselbe von jenen zu trennen, wurde es mehrmals mit Aether gewaschen, bis derselbe farblos blieb. Das scharf abgesaugte Salz wurde in viel heissem Wasser gelöst und mit Tierkohle gekocht. Gibt man zu der heissen Lösung nach dem Abfiltrieren einige Tropfen Salzsäure, so beginnt sofort die Ausscheidung des Salzes in glänzenden Krystallschuppen, welche in nicht ganz reinem Zustand rosarot gefärbt sind. Nach öfterem Umkrystallisieren aus Wasser, eventuell nochmaligem Behandeln mit Tierkohle, ist das Salz rein weiss und bildet kleine, fettglänzende, schuppige Krystalle vom Schmelzpunkt 257°.

In kohlensaurem Alkali und Aetzalkali löst es sich leicht; in kaltem Wasser ist es sehr schwer löslich, leichter in heissem; schwer löslich ist es in Alkohol, unlöslich in Aether und Essigaether.

0,2252 gr Substanz gaben 0,4910 gr CO_2 u. 0,1517 gr H_2O
0,2253 „ „ „ 0,4887 „ „ „ 0,1509 „ „

Berechnet für $C_{12}H_{18}NO_2Cl$: C = 59,13 % H = 7,39 %
Gefunden C = 59,46 % H = 7,48 %
= 59,16 % = 7,44 %

Isoamyl-m-amidobenzoesäure.

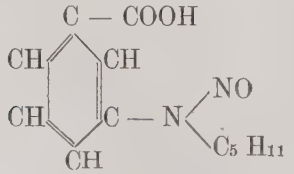


Das salzsaure Salz der Säure wurde in Soda gelöst und die Lösung mit Eisessig angesäuert. Die Säure fällt zunächst als schmierige Masse aus, welche durch Reiben mit dem Glasstab oder durch öfteres Waschen mit kaltem Wasser fest wird. Sie ist löslich in Gasolin, Ligroin, Benzol, Aceton, Chloroform, Alkohol, Aether, Essigaether; unlöslich in Wasser. Um dieselbe zu reinigen, wurde sie in Gasolin gelöst und die Lösung durch freiwilliges Verdunsten eingeengt. Hierbei scheidet sich die Säure als farblose amorphe Masse aus, die bei 47° erweicht und bei 54° vollkommen geschmolzen ist.

0,2207 gr Substanz gaben 0,5619 gr CO_2 u. 0,1631 gr H_2O
0,2258 „ „ „ 13,5 ccm Stickstoff bei 13° und 723 mm.

Berechnet für $C_{12}H_{17}NO_2$:
C = 69,56 % H = 8,21 % N = 6,76 %
Gefunden C = 69,43 % H = 8,21 % N = 6,81 %

Nitrosoverbindung,



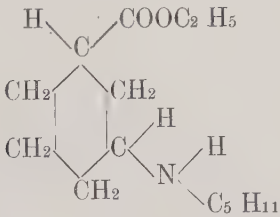
Das salzsaure Salz der Isoamyl-m-amidobenzoesäure wurde in viel Wasser gelöst und mit etwas

mehr, als der theoretischen Menge Natriumnitrit in die Nitrosoverbindung übergeführt. Es ist vorteilhaft in der Kälte zu arbeiten und einen Ueberschuss von Nitrit zu vermeiden, da sich sonst eine reichliche Menge gelber Schmiere ausscheidet. Bei vorsichtigem Arbeiten scheidet sich die Verbindung in gelblichweissen Flocken ab, welche die Liebermannsche Reaktion geben. Sie ist löslich in Alkohol, Methylalkohol, Aether, Essigaether, Chloroform, Benzol, schwerlöslich in Gasolin. Durch Umkrystallisieren aus Benzol erhält man sie in gelblich weissen Blättchen, die bei 131—132° schmelzen.

0,1637 gr Substanz gaben 17,2 ccm Stickstoff bei 11° und 728 mm.

Berechnet für $C_{12}H_{16}N_2O_3$: N = 11,86 %
Gefunden N = 11,99 %

Hexahydro-isoamyl-m-amidobenzoesäureaethylester.



5 gr des salzsauren Salzes der Isoamyl-m-amidobenzoesäure wurden mit 15 gr Natrium und 200 ccm Amylalkohol auf dieselbe Weise, wie die m-Amidobenzoesäure reduciert. Da jedoch das Chlorhydrat sehr schwer löslich in Amylalkohol ist, wurde dasselbe in festem Zustand in kleinen Portionen in die Reaktionsmasse eingetragen. Genau, wie bei der m-Amidobenzoesäure, wurde das Reaktionsprodukt in alkoholischer Lösung mit Salzsäure verestert und der aus der wässerigen Lösung des salzsauren Esters durch festes Kaliumkarbonat ausgeschiedene freie Ester im Vakuum destilliert. Bei 11 mm Druck ging

der Ester bei 153—155° über. Die Analyse des einmal destillierten Esters ergab folgende Zahlen.
0,1676 gr Substanz gaben 0,4218 gr CO_2 u. 0,1656 gr H_2O
0,2804 „ „ „ 15,8 ccm Stickstoff bei 12° und 708 mm.
Berechnet für $C_{14}H_{27}NO_2$:
C = 69,71 % H = 11,20 % N = 5,81 %
Gefunden C = 68.64 % H = 10,98 % N = 6,22 %

Mit salpetriger Säure erhielt ich aus dem Ester ein grüngelbes Oel, welches die Liebermannsche Reaktion gab. Ein festes Platindoppelsalz und Chlorhydrat gibt der Ester nicht, wohl aber ein Golddoppelsalz und ein Bromhydrat.

Golddoppelsalz des Esters.

Löst man den Ester in verdünnter Salzsäure und setzt Goldchloridlösung im Ueberschuss hinzu, so fällt das Goldsalz sofort ölförmig aus. Bei längerem Stehen oder durch Reiben mit dem Glasstab wird es allmählig fest. Es lässt sich sehr schwer umkrystallisieren und konnte, da ich nur sehr wenig Material hatte, nur einmal auf folgende Weise umkrystallisiert werden. Man löst das Salz in wenig alkoholischer Salzsäure und setzt tropfenweise Wasser zu, bis die entstehende Trübung eben bestehen bleibt; durch gelindes Erwärmen bringt man dieselbe wieder zum Verschwinden. Beim Verweilen im Exsiccator scheidet sich das Salz als gelbe krystallinische Masse aus, die bei 131° schmilzt. Die Analyse des einmal umkrystallisierten Salzes ergab folgende Zahlen:

0,2755 gr lufttrockener Substanz verloren im evakuierten Exsiccator 0,0155 gr Wasser.
Berechnet für $C_{14}H_{27}NO_2 \cdot HCl \cdot AuCl_3 + 2\,H_2O$:
H_2O = 5,83 %
Gefunden H_2O = 5,63 %
0,2197 gr wasserfreier Substanz gaben 0,2417 gr CO_2 und 0,1009 gr H_2O.
Berechnet für $C_{14}H_{27}NO_2\,HCl \cdot AuCl_3$:
C = 28,92 % H = 4,82 %.
Gefunden: C = 30,00 % H = 5,10 %.

Bromhydrat des Esters.

Der Ester wird in konzentrierter Bromwasserstoffsäure gelöst; beim Verdunsten an der Luft scheidet sich das Salz in farblosen, sternförmigen Krystallaggregaten ab. Die Krystalle wurden in absolutem Alkohol gelöst und mit wasserfreiem Aether versetzt, bis zur eben beginnenden Trübung. Allmählich scheidet sich ein Teil des Bromhydrates in weissen Flocken aus; dasselbe schmilzt bei 242°. Gibt man zur abfiltrierten Lösung noch mehr Aether hinzu, so scheidet sich ein bei 176° schmelzendes Salz krystallinisch aus. Aus Mangel an Material konnte eine Analyse nicht ausgeführt werden.

Ich bemerke noch, dass derselbe Ester auch bei der Reduktion der m-Amidobenzoesäure mit Natrium und Amylalkohol gefunden wurde. Derselbe hat den gleichen Siedepunkt 153—155° und gibt ebenfalls zwei Bromhydrate und ein Golddoppelsalz, welche dieselben Schmelzpunkte haben.

II. Reduktion der m-Amidobenzoesäure mit Natrium und Aethylalkohol.

Die m-Amidobenzoesäure kann auch in aethylalkoholischer Lösung mit Natrium hydriert werden, jedoch ist die Ausbeute an hydriertem Ester bei weitem geringer, als bei der Reduktion in Amylalkol. Die Ausführung der Reduktion ist genau so, wie die in Amylalkohol; jedoch wurden hier 20 gr m-Amidobenzoesäure mit 90 gr Natrium und 1100 ccm Alkohol in Reaktion gebracht. Um die Ausbeute zu verbessern, versuchte ich mit mehr Natrium und entsprechend mehr Alkohol zu reducieren. Die Resultate wurden jedoch dadurch schlechter, da infolge grösserer Verdünnung der Lösung auch die Temperatur niedriger wurde. Nimmt man dagegen weniger Natrium und Alkohol, so werden die sich während der Re-

duktion ausscheidenden Flocken des Natriumsalzes nicht vollkommen in Lösung gebracht.

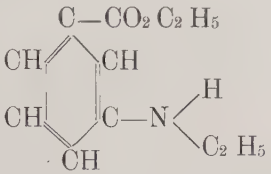
Nachdem alles Natrium eingetragen und gelöst war, wurde das Reaktionsgemisch mit der ungefähr gleich grossen Menge Wasser verdünnt und der Alkohol mit Wasserdampf abgetrieben. Die alkalische Lösung wurde nach dem Erkalten mit Salzsäure angesäuert. Dabei scheiden sich die unangenehm nach Fettsäuren riechenden, stickstoffreien Produkte aus, welche in Aether aufgenommen werden. Ihre Verarbeitung werde ich weiter unten mit den entsprechenden Säuren, die bei der Reduktion in Amylalkohol gewonnen werden, diskutieren.

Die salzsaure Lösung, welche die basischen Produkte der Reduktion enthält, wurde zur vollkommenen Trockne eingedunstet. Der grösstenteils aus Chlornatrium bestehende Rückstand wurde mit Alkohol extrahiert und der Alkohol verdunstet. Die zurückbleibende braune syrupartige Masse wird beim langen Stehen im Exsiccator teilweise fest, es gelingt jedoch nicht, daraus ein einheitliches Produkt zu gewinnen. Ich führte dieselbe deshalb durch Lösen in der zehnfachen Menge absoluten Alkohols, Einleiten von trockner Salzsäure und einstündiges Erhitzen auf dem Wasserbade in Ester über. Die nach Verdunsten des Alkohols zurückbleibenden salzsauren Ester lösen sich in wenig Wasser zu einer trüben braunen Flüssigkeit, welche durch Filtrieren und Ausaethern von gebildeten Schmieren befreit wird. Die mit festem Kaliumcarbonat aus der sauren Flüssigkeit abgeschiedenen Ester stellen ein braunes, basisch riechendes Oel dar und wurden in Aether aufgenommen und mit ausgeglühtem Natriumsulfat getrocknet.

Unter 11 mm Druck ging bei 123° der Hexahydro-m-amidobenzoesäureester über und bei 157° der m-Amidobenzoesäureester. Ersterer erwies sich mit dem durch Reduktion in Amylalkohol dargestellten Ester vollkommen identisch, und ich habe einen Teil der oben beschriebenen Derivate mit auf diesem Wege gewonnenem Ester dargestellt. Auch in diesem

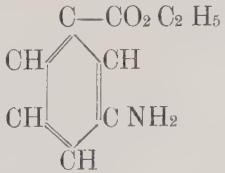
Falle konnte ich cis-trans-isomere Ester nicht beobachten.

Da ich den bei 157° siedenden Ester anfänglich für den Aethylamidobenzoesäureester



hielt, stellte ich von demselben einige Derivate her. Zu diesem Irrtum wurde ich namentlich dadurch verleitet, dass ich aus dem Ester in salzsaurer Lösung mit Natriumnitrit einen gelben Körper erhielt, den ich anfänglich für eine Nitrosoverbindung hielt. Da diese Derivate zur Identificierung des m-Amidobenzoesäureesters gut geeignet sind, will ich ihre Darstellung an dieser Stelle kurz beschreiben.

m-Amidobenzoesäureaethylester.



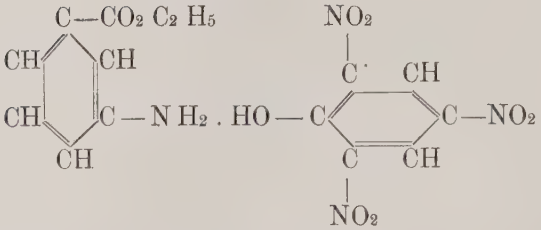
Durch Ausschütteln mit Wasser wurde der m-Amidobenzoesäureester von dem Hexahydro-m-amidobenzoesäureester, welcher leicht löslich in Wasser ist, getrennt. Mit Aether isoliert und mit geglühtem Natriumsulfat getrocknet sott derselbe bei 157° unter 11 mm. Druck.

0,3192 gr Substanz gaben 0,7682 gr CO_2 u. 0,1981 gr H_2O

Berechnet für $C_9 H_{11} NO_2$ C = 65,45 % H = 6,66 %

Gefunden C = 65,64 % H = 6,89 %

Pikrat des Esters.



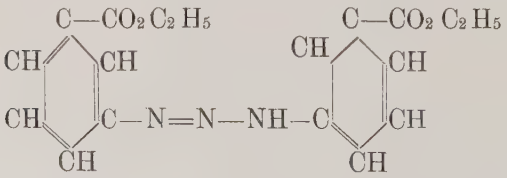
Der Ester wurde mit einem grossen Ueberschuss von wässeriger Pikrinsäurelösung übergossen; beim Reiben mit dem Glasstab scheidet sich das Pikrat in gelben Flocken ab. Aus Alkohol umkrystallisiert schmilzt dasselbe bei 169° und bildet eine citronengelbe körnige Masse ohne sichtbare Krystallstruktur.

0,2096 gr Substanz gaben 26,8c cm Stickstoff bei 14° und 715,5 mm.

0,1953 gr Substanz gaben 24,4 ccm Stickstoff bei 11,5° und 721 mm.

Berechnet für $C_{15}H_{14}O_9N_4$: N = 14,21 %
Gefunden N = 14,15 % und 14,09 %.

Diazoamidoverbindung des Esters.



Man übergiesst den Ester mit Wasser und gibt vorsichtig so viel verdünnte Salzsäure zu, dass der Ester eben gelöst wird. Lässt man unter Eiskühlung tropfenweise Natriumnitritlösung zufliessen, so scheidet sich ein voluminöser gelber Niederschlag aus, der sich beim Stehen noch vermehrt. Nimmt man einen Ueberschuss von Salzsäure, so kann sich die Verbindung nicht bilden. Der Niederschlag wird abgesaugt und aus Alkohol umkrystalisiert, wodurch er

in gelben schuppenförmigen Krystallen vom Schmelzpunkt 146° erhalten wird.

0,2252 gr Substanz gaben 0,5243 gr CO_2 u. 0,1167 gr H_2O
0,1368 „ „ „ 15,2 ccm Stickstoff bei 13,5° und 714 mm

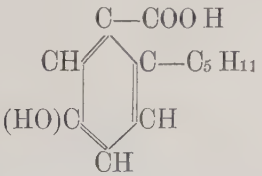
Berechnet für $C_{18}H_{19}O_4N_3$:
C = 63,34 % H = 5,57 % N = 12,31 %
Gefunden: C = 63,50 % H = 5,75 % N = 12,29 %.

III. Verarbeitung der stickstofffreien Produkte, welche bei der Reduktion der m-Amidobenzoesäure mit Natrium in Amyl- und Aethylalkohol entstehen.

1) Reduktion in Amylalkohol.

Wie oben beschrieben, werden die stickstofffreien Produkte aus der angesäuerten Lösung der Reaktionsmasse in Aether aufgenommen. Nach Verdunsten desselben bleiben ca. 3 gr. eines dunkelbraunen Syrups zurück, der bei sehr langem Stehen — ungefähr 1 Jahr lang — teilweise fest wird. Derselbe wurde in Natriumbicarbonatlösung gelöst und von ungelösten Schmieren durch Abfiltrieren und Ausaethern getrennt. Durch fraktioniertes Fällen mit Salzsäure gewinnt man zwei Fraktionen, welche in Aether aufgenommen werden. Die erste Fraktion enthält im wesentlichen o-Isoamyl-m-oxybenzoesäure, aus der zweiten konnte ich Hexahydro-m-oxybenzoesäure und Hexahydrobenzoesäure isolieren.

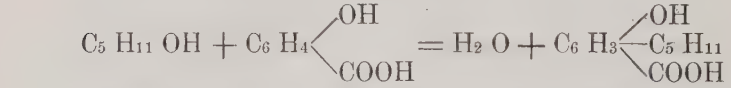
o-Isoamyl-m-oxybenzoesäure.



Die erste Fraktion wird allmählich teilweise fest, indem sich in der braunen Schmiere kleine Krystall-

nadeln ausscheiden. Dieselben werden auf einem Papierfilter scharf abgesaugt und mit einigen Tropfen Benzol gewaschen. Durch Abpressen auf Thon und mehrmaliges Befeuchten mit Benzol erhält man gelbliche Nadeln, die durch Umkrystallisieren in farblosen Zustand gebracht werden können. Die Säure ist unlöslich in Gasolin, leicht löslich in Alkohol, Aether, Essigäther; schwer löslich in kaltem, leichter in heissem Benzol. Umkrystallisiert aus letzterem schmilzt sie bei 177° und bildet farblose glänzende schuppenförmige Krystalle.

Leider stand mir von diesem Körper nur so wenig zur Verfügung, dass ich eine genauere Untersuchung nicht vornehmen konnte. Aus der Reduktion in Aethylalkohol erhielt ich einen ähnlichen Körper, und ich halte aus der Analogie mit diesem vorliegende Säure für die o-Isoamyl-m-oxybenzoesäure, auf deren Formel die Analyse stimmt, und die entstanden ist nach der Gleichung:

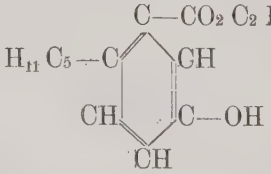


0,1834 gr Substanz gaben 0,4649 gr CO_2 u. 0,1266 gr H_2O

Berechnet für $C_{12}H_{16}O_3$: C = 69,23 % H = 7,69 %

Gefunden C = 69,13 % H = 7,67 %

o-Isoamyl-m-oxybenzoesäureaethylester.



Die Säure wurde in der zehnfachen Menge Alkohol gelöst, trockene Salzsäure bis zur Sättigung eingeleitet, und eine Stunde am Rückflusskühler gekocht. Der nach Verdunsten des Alkohols zurückbleibende Ester wurde in Aether aufgenommen, mit

Sodalösung durchgeschüttelt und mit Natriumsulfat getrocknet. Bei dem Verdunsten des Aethers bleibt der Ester zurück, der allmählich fest wird. Aus Gasolin umkrystallisiert bildet er farblose, haarförmige Krystalle mit Seidenglanz; bei 75° schmilzt er. In Wasser und kohlensaurem Alkali ist er unlöslich, löslich dagegen in Aetzalkali, aus dessen Lösung er durch Einleiten von Kohlensäure wieder ausgeschieden wird. Er zeigt demnach das Verhalten eines Phenols.

0,1525 gr Substanz gaben 0,3972 gr. CO_2 und 0,1166 gr. H_2O.

Berechnet für $C_{14}H_{20}O_3$: C = 71,19 % H = 8,47 %

Gefunden C = 71,03 % H = 8,49 %

Hexahydrobenzoesäure und Hexahydr-m-oxybenzoesäure.

Mit der zweiten Fraktion, welche ich nach der auf Seite 49 geschilderten Weise erhalten hatte, vereinigte ich die kleine Menge dunkelbrauner Schmiere von der die o-Isoamyl-m-oxybenzoesäure durch Absaugen getrennt wurde. Dieselbe teilte ich in zwei Teile, von denen ich den einen vermittelst des Kalksalzes auf Hexahydrobenzoesäure, den anderen nach dem Esterifizieren auf m-Oxybenzoesäure verarbeitete.

Der eine Teil der Schmiere wurde unter fleissigem Umrühren mit Kalkwasser übergossen, bis überschüssiger Aetzkalk durch die alkalische Reaktion nachgewiesen werden konnte. Nachdem von ungelöstem Harz abgegossen war, wurde der überschüssige Kalk durch Einleiten von Kohlensäure in der Wärme gefällt. Dunstet man die abfiltrierte Lösung auf dem Wasserbade ein, so scheidet sich ein festes Kalksalz ab, das sich jedoch nicht umkrystallisieren lässt. Dasselbe ist leicht löslich in Wasser, Alkohol, Methylalkohol; es scheidet sich jedoch nicht krystallinisch aus diesen Lösungsmitteln aus.

Das von Markownikoff[1]) dargestellte Kalksalz

[1]) Ber. 25, 3355.

der Hexahydrobenzoesäure krystallisiert aus wässerigem Alkohol in farblosen Nadeln. Eine geringe Beimengung von valeriansaurem Kalk beeinträchtigt die Krystallisation erheblich, obwohl derselbe bedeutend leichter löslich in Wasser ist. Dieser und die Beimengung der Hexahydro-m-oxybenzoesäure, deren Kalksalz nicht dargestellt ist, verhindern wahrscheinlich bei meinem Kalksalz die Krystallisation. Ich schied deshalb aus der wässerigen Lösung mit verdünnter Salzsäure die Säure als braunes nach Fettsäuren riechendes Oel wieder ab und stellte daraus nach der Vorschrift von Aschan[1]) das Säureamid her.

2 gr. Säure wurden mit 3 gr. Phosphortrichlorid $^1/_2$ Stunde im Wasserbad erhitzt, bis sich die ausgeschiedene phosphorige Säure nicht mehr vermehrte. Beim Abkühlen in Eiswasser wird dieselbe so dickflüssig, dass man das gebildete Säurechlorid bequem davon abgiessen kann. Dasselbe wurde in überschüssiges konzentriertes Ammoniak, welches in einer Kältemischung abgekühlt ist, tropfenweise eingetragen, am besten so langsam, dass die sich entwickelnden Chlorammoniumdämpfe nicht über den Rand des Gefässes heraussteigen. Die Lösung wurde dann filtriert und im Vakuum über Schwefelsäure eingedunstet. Der Rückstand, welcher zum grössten Teil aus Chlorammonium besteht, wurde mit Benzol extrahiert. Engt man die Lösung durch Verdunsten auf dem Wasserbade ein, so scheidet sich das Amid in glänzenden weissen Blättchen aus.

Herr Professor Einhorn war so gütig, mir Hexahydrobenzoesäure zur Verfügung zu stellen, wodurch es mir ermöglicht wurde, das Amid derselben auf die gleiche Weise darzustellen. Mein Amid erwies sich mit dem so dargestellten Hexahydrobenzoesäureamid identisch. Es ist, wie dieses löslich in Wasser, Benzol, Alkohol, es kann aus Wasser oder

[1]) Ber. 31, 2344.

Benzol umkrystallisiert werden und besitzt den gleichen Schmelzpunkt 179°, der allerdings niedriger ist, als ihn Aschan gefunden hat, welcher 184° angibt.

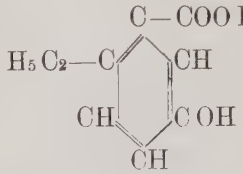
Der zweite Teil der oben erwähnten braunen Schmiere wurde in der zehnfachen Menge Alkohols gelöst und mit Salzsäure in bekannter Weise verestert. Das Gemenge roher Ester wurde in aetherischer Lösung mit Natriumsulfat getrocknet und im Vakuum destilliert. Unter 11 mm Druck geht die Hauptmenge zwischen 140 und 150° über. Aus dem Estergemenge isolierte ich die Hexahydro-m-oxybenzoesäure mittelst des Natriumsalzes ihres Aetylesters. Zu diesem Zweck wurde das Estergemenge in wasserfreiem Aether gelöst und in die Lösung Natriumdraht eingetragen. Unter Wasserstoffentwickelung bildet sich ein orangegelbes Natriumsalz, welches abfiltriert und mehrmals mit wasserfreiem Aether gewaschen wird. Aus der wässerigen Lösung des Salzes wird der Ester in Form eines gelben Oeles, welches gegen Permanganat beständig ist, durch verdünnte Schwefelsäure abgeschieden. Mit Beckmannscher Mischung behandelt, wird er zuerst schwarz, dann farblos, wie es Coblitz[1]) bei der Oxydation des Hexahydro-m-oxybenzoesäureesters angibt. Da ich jedoch zu wenig von dem Ester hatte, um ihn durch Destillation reinigen zu können, verseifte ich denselben durch Kochen mit Wasser am Rückflusskühler. Die Verseifung ist beendet, wenn der Ester in Lösung gegangen ist. Die Lösung wird mit Tierkohle behandelt und nach dem Abfiltrieren eingedunstet. Man erhält so eine gelbe Masse, die allmählich fest wird und das Verhalten der Hexahydro-m-oxybenzoesäure zeigt. Nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus Benzol erhält man sie in farblosen Krystallen, welche bei 125° schmelzen.

---

[1]) Inaug.-Diss. 1895 S. 50.

2) Reduktion in Aethylalkohol.

o-Aethyl-m-oxy-benzoesäure.



Die stickstoffreien Produkte wurden aus der angesäuerten Lösung der Reduktionsmasse in Aether aufgenommen. Nach Verdunsten derselben bleiben sie als dunkelbraune syrupartige Masse zurück, die bei langem Stehen teilweise fest wird. Dieselbe wird in der Kälte in verdünnter Soda gelöst, von einer kleinen Menge Harz abfiltriert und mit Aether durchgeschüttelt. Nach dem Ansäuern mit Salzsäure, scheidet sich die Säure ölförmig aus; lässt man sie ca. 2 Tage stehen, so wird sie fest, worauf sie abfiltriert und auf Thon abgepresst wird. Sie wurde zuerst zweimal aus ganz wenig Eisessig, dann aus Wasser unter Zusatz von Tierkohle umkrystallisiert. Man erhält sie auf diese Weise in farblosen, seidenglänzenden langen Krystallnadeln vom Schmelzpunkt 172°. Die Säure ist leicht löslich in Alkohol, Aether, Essigaether, Eisessig, Chloroform, schwer löslich in Wasser und Benzol, unlöslich in Gasolin.

1. 0,2148 gr Substanz gaben 0,5139 gr CO_2 u. 0,1208 gr H_2O
2. 0,2064 „ „ „ 0,4945 „ „ „ 0,1145 „ „
3. 0,1880 „ „ „ 0,4478 „ „ „ 0,1054 „ „
4. 0,2321 „ „ „ 0,5522 „ „ „ 0,1283 „ „

Berechnet für $C_9 H_{10} O_3$: C = 65,06 % H = 6,02 %

Gefunden C = 65,24 „ H = 6,24 „
= 65,34 „ = 6,16 „
= 64,96 „ = 6,23 „
= 64,89 „ = 6,14 „

Eine Molekulargewichtsbestimmung der Säure

wurde nach der Methode von Beckmann durch Gefrierpunktserniedrigung in Eisessig vorgenommen.

0,1346; 0,2915; 0,4304 gr Substanz gaben in 29,3602 gr Eisessig eine Depression von 0,130; 0,255; 0,415°.

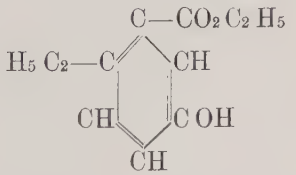
Molekulargewicht, berechnet für $C_9 H_{10} O_3$: 166.
Gefunden: 136, 150, 136.

Um bessere Resultate zu erhalten, wiederholte ich die Molekulargewichtsbestimmung nach der Methode von Landsberger[1]) durch Siedepunktserhöhung.

0,5292 gr Substanz gaben in 20,97 gr. Aether eine Siedepunktserhöhung von 0,335°.

Molekulargewicht, berechnet für $C_9 H_{10} O_3$: 166.
Gefunden: 159.

o-Aethyl-m-oxy-benzoesäure-aethylester.

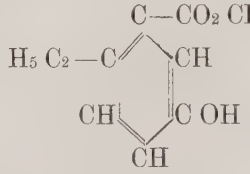


Die Säure wurde in Aethylalkohol gelöst und durch Einleiten von Salzsäure verestert. Nach Verdunsten des Alkohols bleibt der Ester zurück, der beim Reiben mit dem Glasstab allmählich fest wird. Derselbe wurde in Aether aufgenommen und mit Sodalösung durchgeschüttelt. Nach Verdunsten des Aethers bleibt der Ester als weiche Masse zurück, die allmählich fest wird. Er ist löslich in Alkohol, Essigaether, Aether, Gasolin, Benzol. Von Natronlauge wird er gelöst und aus dieser Lösung durch Einleiten von Kohlensäure wieder abgeschieden. Umkrystallisiert aus Gasolin bildet er farblose haarförmige Krystalle vom Schmelzpunkt 96°.

[1]) Ber. 31, 458.

0,2054 gr Substanz gaben 0,5109 gr CO_2 u. 0,1357 gr H_2O
0,1940 „ „ „ 0,4832 „ „ „ 0,1290 „ „
Berechnet für $C_{11}H_{14}O_3$: C = 68,04 % H = 7,21 %
Gefunden C = 67,84 % H = 7,34 %
= 67,93 = 7,39

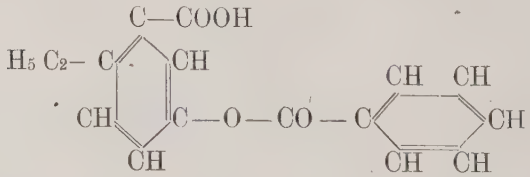
o-Aethyl-m-oxybenzoesäure-methylester.



Auf dieselbe Weise wurde der Methylester hergestellt, der sich dem Aethylester vollkommen analog verhält. Nach dem Umkrystallisieren aus Gasolin schmilzt er bei 71° und bildet farblose dünne Krystalltafeln.

0,1041 gr Substanz gaben 0,2519 gr CO_2 und 0,0148 gr H_2O.
Berechnet für $C_{10}H_{12}O_3$ C = 66,66 % H = 6,66 %
Gefunden C = 66,00 % H = 6,92 %

m-Benzoyloxy-o-aethylbenzoesäure.



0,5 gr Säure wurden in 20prozentiger Natronlauge gelöst und 0,6 gr Benzoylchlorid zugegeben. Das Gemisch wurde unter Kühlung mit Eiswasser solange geschüttelt, bis der Geruch nach Benzoylchlorid verschwunden war, wobei die Flüssigkeit alkalisch bleiben muss. Säuert man hierauf mit verdünnter Salzsäure an, so entsteht ein dicker, weisser

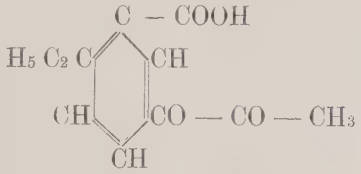
Niederschlag, der grösstenteils aus Benzoesäure besteht. Durch mehrmaliges Behandeln mit heissem Wasser wird die Benzoesäure entfernt, während die Benzoylverbindung als grauer Niederschlag zurückbleibt. Der Körper ist unlöslich in Wasser, leicht löslich in Alkohol, Chloroform, Aether, ferner in wässerigem Alkali, Alkalikarbonat und Ammoniak. Zur Reinigung wird die Verbindung in Alkohol gelöst und zur Lösung bis zur eben beginnenden Trübung Wasser zugegeben, wobei sich der Körper in farblosen Krystallblättchen ausscheidet, die bei 177° schmelzen.

0,1740 gr Substanz gaben 0,4518 gr CO_2 u. 0,0842 gr H_2O

Berechnet für $C_{16}H_{14}O_4$: C = 71,11 % H = 5,18 %

Gefunden: C = 70,82 % = 5,38 %

m-Acetyloxy-o-aethylbenzoesäure.



Die Lösung von 1 gr. Säure in 15 gr. Essigsäure anhydrid wird mit 0,4 ccm konzentrierter Schwefelsäure versetzt; erwärmt sich dieselbe dabei, so muss mit Wasser gekühlt werden. Nach einer halben Stunde giesst man sie unter Umrühren in viel Wasser, wobei sich die Acetylverbindung in weissen Flocken abscheidet. Aus Alkohol umkrystallisiert erhält man sie in farblosen Krystallnadeln vom Schmelzpunkt 145°.

0,1119 gr Substanz gaben 0,2616 gr CO_2 u. 0,0587 gr H_2O

Berechnet für $C_{11}H_{12}O_4$ C = 63,46 % H = 5,76 %

Gefunden C = 63,76 % H = 5,96 %

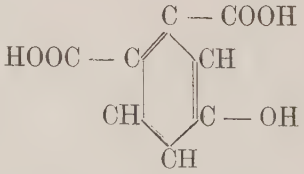
Oxydation der Acetylverbindung.

Die Lösung von ½ gr. der Acetylverbindung in Soda wurde allmählich unter Erwärmen auf dem

Wasserbade mit einer Lösung von 2,8 gr Permanganat in Wasser versetzt, bis die rote Farbe des Permanganats längere Zeit bestehen blieb. Nachdem das überschüssige Permanganat durch einige Tropfen Alkohol reduciert und die Lösung von dem gebildeten Braunstein abfiltriert war, wurde dieselbe auf dem Wasserbade eingeengt und nach dem Ansäuern mit verdünnter Salzsäure ausgeäthert. Nach Verdunsten des Aethers bleibt eine neue Acetylverbindung in grauweissen Krystallkrusten zurück. Durch 15 Minuten langes Kochen mit 10 prozentiger Natronlauge verseifte ich dieselbe und isolierte aus der alkalischen Lösung durch Ansäuern mit verdünnter Schwefelsäure und Ausaethern eine Oxy-säure.

Dieselbe ist löslich in Wasser, Alkohol und Aether, schwer löslich in Benzol; aus letzterem einmal umkrystallisiert, schmilzt sie bei 171°. Man erhält sie dabei als gelbliches Krystallpulver. Sie sublimiert leicht und gibt mit Eisenchlorid in wässeriger Lösung eine schwach orangegelbe Färbung. Erhitzt man sie mit Resorcin auf 200°, so erhält man eine Schmelze, die sich in Alkali mit grüner Fluorescenz löst.

Aus Mangel an Material konnte ich eine nähere Untersuchung nicht ausführen. Die Wahrscheinlichkeit, dass die vorliegende Säure die 4-Oxyphtalsäure ist,

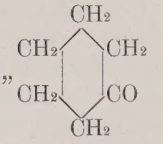
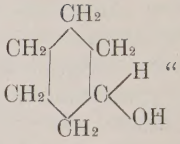


habe ich im theoretischen Teil bereits erörtert.

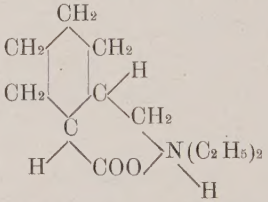
Ein zweiter Versuch, die Stellung der Substituenten zu ermitteln beruhte darauf, dass aus Phenolcarbonsäuren durch Destillation mit Aetzkalk die Carboxylgruppe unter Bildung von Phenol abgespalten wird. 1 gr. Säure wurde mit halogenfreiem Kalk im

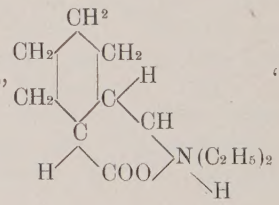
Ueberschuss gut gemischt, und aus einer kleinen Retorte destilliert, bis nichts mehr überging. Ich erhielt auf diese Weise einen ölförmigen braunen Körper, der starken Phenolgeruch zeigte und in Wasser, Aether, Alkohol leicht löslich war. Da derselbe auch bei längerem Stehen nicht fest wurde, andererseits seine Menge zum Destillieren zu gering war, versuchte ich, daraus nach Schotten-Baumann ein Benzoylderivat herzustellen. Da dasselbe ebenfalls nicht fest wurde, musste der Versuch aufgegeben werden.

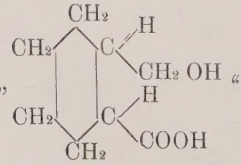
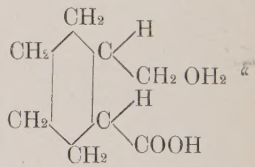
Berichtigungen.

Seite 3 Zeile 4 v. u. lies „  “ statt „  “

„ 5 „ 3 v. o. „ „$C_7 H_{12} O_2$“ „ „$C_6 H_{12} O_2$“

„ 9 „ 11 v. o. „ „  “

statt „  “

„ 9 „ 1 v. u. „  “ statt „  “

Seite 14 Zeile 9 v. u. „ „welches“ statt „welcher“ und „in“ „ „im“

„ 14 „ 5 v. u. „ „welches“ „ „welcher“,

„ 14 „ 1 v. u. „ „entsteht,“ „ „entsteht.“